FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 131

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MAZY Marcel Jacques

né le 24 décembre 1939 à Haguenau (Bas-Rhin)

Externe des Hôpitaux

L'ileus méconial

Président: M. R. SACREZ, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 131

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MAZY Marcel Jacques

né le 24 décembre 1939 à Haguenau (Bas-Rhin)

Externe des Hôpitaux

L'ileus méconial

Président: M. R. SACREZ, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552713_0011

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Médecine Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale.
MULLER Pierre	Clinique de Maternité
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie générale expérimentale
N...	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL (Suite)

MM.	MARESCAUX Jean	Histologie
	MARX Charles	Physiologie
	MAYER Georges	Hématologie
	ROHMER Francis	Clinique Neurologique
	SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
	WINCKLER Georges	Anatomie
	WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
	BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
	BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
	CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
	DORNER Marc	Clinique Médicale B
	ISCH François	Clinique Neurologique
	JAHN Henri	Clinique Médicale B
	KIRN André	Hygiène
	LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
	MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
	MARCOUX François	Médecine Légale.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
	APROSIO Norbert	Anatomie
	ASCH Léopold	Clinique Médicale A
	BLOCH Roger	Pharmacologie
	BLOCH Pierre	Electro-Radiologie
	BOCKEL René	Clinique Médicale B
	BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
	EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
	FINCKER Louis	Clinique Médicale B
	GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
	GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
	HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
	ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
	JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
	KEILING Roger	Electro-Radiologie
	KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
	KEMPF François	Electro-radiologie (Clinique Médicale A)
	KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
	KIENY René	Clinique Chirurgicale A
	KREMER Michel	Parasitologie
	LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
	LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
	MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
	MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme	MAYER Simone	Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (Suite)

MM. MEHL Jacques	Médecine Légale
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-phtisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgic. A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

A G R E G E S

MM. CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANCK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas.

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER.

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R.SACREZ

DIRECTEUR
DE LA CLINIQUE DE PEDIATRIE ET DE PUERICULTURE

Qui a bien voulu nous confier ce travail et nous assister de ses conseils.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et l'expression de notre très respectueuse admiration.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.M.LEVY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.JUIF

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE D.WILLARD

Qu'il nous soit permis de les remercier pour l'amabilité avec laquelle ils ont bien voulu juger notre travail.

PLAN ET TABLE DES MATIERES

Pages

I - INTRODUCTION 1

II - HISTORIQUE 3

III - ETUDE GENETIQUE - FREQUENCE 7

I - La fibrose kystique du pancréas 7
II - Ileus méconial 9

IV - PATHOGENIE - PHYSIOPATHOLOGIE 11

I - Les anomalies du système glandulaire muqueux, ses conséquences 11

II - Les anomalies des glandes exocrines extra-muqueuses 13

- Les glandes sudoripares
- Les glandes salivaires

V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE 18

I - Les découvertes opératoires 18
II - Les lésions anatomo-pathologiques élémentaires ... 19

VI - DIAGNOSTIC POSITIF 23

I - Le tableau clinique typique 23

II - Le diagnostic pré-opératoire de nature de l'occlusion 24

III - Les examens complémentaires 27

VII - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 32

I - Occlusions néo-natales chirurgicales 32
- occlusions organiques
- iléus méconial en l'absence de mucoviscidose

II - Occlusions néo-natales médicales 34

Pages

VIII - ILEUS MECONIAL COMPLIQUE 37

I - Le volvulus 37

II - La péritonite méconiale 38

III - La péritonite septique 39

IV - Les sténoses et atrésies intestinales 40

IX - ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE DEUX CAS D'ILEUS MECONIAUX 42

X - TRAITEMENT ET COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES 51

I - Traitement de l'ileus méconial pur. Techniques chirurgicales 52

II - Traitement de l'ileus méconial compliqué 56

III - Complications post-opératoires 56

XI - RESULTATS : PRONOSTIC IMMEDIAT ET PRONOSTIC A DISTANCE. EVOLUTION DE LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCREAS 60

XII - CONCLUSION 70

BIBLIOGRAPHIE 74

INTRODUCTION

La maladie fibro-kystique du pancréas fut longtemps confondue avec la stéatorrhée congénitale.

La première description en est faite en 1905 par LANDSTEINER, et ce n'est qu'entre 1928 et 1938 que cette affection fut progressivement individualisée grâce aux travaux de FANCONI, FARBER, BODIAN et D.ANDERSEN.

On peut distinguer trois phases dans la conception de la fibrose kystique du pancréas :

- une première phase exclusivement clinique, allant de 1928 à 1945, marquée par les recherches de FANCONI, UEHLINGER, KNAUER et D.ANDERSEN.
- une deuxième phase débute avec les travaux de FARBER en 1945, de GLANZMANN en 1946 : elle aboutit à la notion d'affection secondaire à un épaississement des sécrétions muqueuses.
- la troisième phase, enfin, commence en 1953, quand DI SANT'ANGNESE découvre l'augmentation des concentrations du chlore et du sodium dans la sueur.

Cette entité pathologique, initialement considérée comme exclusivement pancréatique, est de nos jours reconnue comme une maladie généralisée à la quasi-totalité des glandes exocrines.

L'ileus méconial, dont nous allons rapporter deux cas observés à la Clinique Infantile de Strasbourg, est la première manifestation de

la fibrose kystique du pancréas.

- Cliniquement, il se présente comme une variété particulière d'occlusion néo-natale secondaire à l'arrêt dans la lumière intestinale d'un méconium épaissi, visqueux, adhérent.

Dans la plupart des cas, il ne s'agit que d'obstruction simple siégeant de préférence dans l'iléon terminal.

- Cependant, il n'est pas rare que l'occlusion soit compliquée : un volvulus, une gangrène, une perforation et une atrésie intestinale peuvent l'accompagner.

L'éventualité de telles complications fait de l'ileus méconial une affection toujours chirurgicale, bien que quelques guérisons médicales aient été rapportées.

- Le lever de l'obstacle et le rétablissement de la continuité intestinale connurent leurs premiers succès en 1948 grâce aux interventions de HIATT et WILSON.

- Le pourcentage de succès opératoire augmente régulièrement. Les progrès enregistrés sont dus, d'une part à l'amélioration des techniques chirurgicales, d'autre part à l'utilisation de puissants moyens médicaux, certains agents mucolytiques notamment.

Nous allons faire le point de nos conceptions actuelles de la fibrose kystique,du pancréas et de nos connaissances diagnostiques.

Nous rapporterons ensuite deux observations de nouveau-nés atteints d'ileus méconial.

Nous terminerons notre exposé en envisageant nos possibilités thérapeutiques et leurs résultats.

H I S T O R I Q U E

LANDSTEINER est le premier, en 1905, à rapporter des lésions pancréatiques chez un enfant décédé après une occlusion intestinale secondaire à un épaississement du méconium. Les lésions du pancréas consistent en une distension kystique des canaux excréteurs, une fibrose interstitielle et des concrétions sécrétoires.

L'auteur soutient que les anomalies du méconium sont le résultat d'une achylie pancréatique.

En 1912, GARROD et HURTLEY entrevoient le caractère héréditaire probable d'une stéatorrhée chez deux cousins germains.

PASSINI rapporte, en 1919, le cas de plusieurs enfants décédés après bronchopneumonie et ayant présenté en plus une stéatorrhée secondaire à une insuffisance pancréatique.

En 1928, FANCONI individualise cette nouvelle affection après une étude de l'infantilisme intestinal. En 1935, il lui donne le nom de fibromatose kystique du pancréas, maladie d'origine familiale et congénitale, accompagnée de bronchectasies. En effet, en plus des troubles digestifs, certains cas présentent des complications respiratoires de pronostic grave.

FANCONI, UEHLINGER et KNAUER en isolent 8 cas, parmi 45 observations de maladie coeliaque.

D.ANDERSEN propose, en 1938, le terme de fibrose kystique du pancréas. Elle publie 22 cas personnels et 27 observations tirées de la

littérature. Dans sa publication, elle décrit 5 cas d'ileus méconiaux dont les anomalies histologiques du pancréas sont annonciatrices de la fibrose kystique. Elle sépare formellement la maladie fibro-kystique du pancréas de la maladie coeliaque.

Entre 1936 et 1945, les signes respiratoires sont de plus en plus considérés comme un des signes fondamentaux de l'affection et les nombreuses études anatomo-pathologiques montrent que la fibrose kystique du pancréas touche l'ensemble des glandes à mucus. Elle est alors considérée comme une affection généralisée à toutes les glandes mucipares. FARBER propose le terme de mucoviscidose et attribue la consistance du méconium à l'insuffisance pancréatique. De plus, il montre que le méconium des malades peut être dissout par des extraits pancréatiques.

GLANZMANN, en 1946, suggère que l'épaississement du méconium pourrait être également secondaire à une production de mucus anormal par les glandes intestinales.

ZUELZER et NEWTON renforcent cette hypothèse lorsqu'ils affirment, en 1949, que les lésions pancréatiques retrouvées dans les cas d'iléus méconiaux sont peu importantes comparées à celles mises en évidence chez des enfants décédés après fibrose kystique du pancréas sans ileus méconial.

En 1952, BUCHANAN et RAPOPORT, étudiant le méconium anormal, y mettent en évidence une augmentation des protéines avec présence d'une mucoprotéine anormale.

A la même époque, ANDERSEN et KELLER effectuent l'autopsie de 12 nouveau-nés, apparemment bien portants, mais décédés brusquement après un coup de chaleur : 7 d'entre eux présentent des lésions typiques de la mucoviscidose.

En 1953, DI SANT'AGNESE et DARLING découvrent les anomalies de la sécrétion sudoripare excessivement riche en ions sodium et chlore.

La même année, BODIAN attribue l'ileus méconial à la présence d'un mucus anormal sécrété par les glandes intestinales. Il soutient même que les porteurs de malformations pancréatiques avec absence d'enzymes ne développent pas d'ileus méconial.

En 1963, THOMAIDIS et AREY étudient les lésions intestinales au cours de l'iléus méconial et concluent que les altérations des glandes intestinales du grêle apparaissent comme étant la cause essentielle, voire unique, de la survenue de l'obstruction. Selon eux, les lésions pancréatiques ne semblent jouer qu'un rôle accessoire.

De récentes études portant sur la pathogénie de la fréquente association à l'ileus de volvulus, de péritonite, de sténoses et atrésies intestinales, montrent bien qu'il s'agit là de complications en relation directe avec lui, plutôt que de simples coïncidences.

Si, grâce à toutes ces recherches, nous avons progressé sur le plan physiopathologique, nous avons également accompli de gros progrès thérapeutiques.

Longtemps considéré sans espoir, l'ileus méconial est traité avec un pourcentage de survie non négligeable dès 1948, par HIATT et WILSON qui pratiquent des entérotomies avec mobilisation du méconium adhérent par des irrigations de solutés salés.

Bien qu'en 1957, CLATWORTHY et LLOYD démontrent que certaines formes mineures d'ileus méconiaux se passent de chirurgie, les nouveau-nés sont à présent tous opérés. De nombreuses techniques chirurgicales ont été proposées depuis HIATT et WILSON.

- GROSS recommande l'exérèse suivie d'une iléostomie double transitoire.

- En 1960, GROB propose l'entérostomie avec instillation locale d'enzymes pancréatiques.

- SWENSON se montre partisan d'une exérèse des anses dilatées avec anastomose termino-terminale immédiate.

- BISHOP et KOOP préfèrent une résection suivie d'une anastomose iléo-iléale termino-latérale avec extériorisation du bout de l'anse distale. L'obstruction est ainsi temporairement levée par l'iléostomie. Cette technique permet de plus l'instillation de suc duodénal et pancréatique dans l'iléon distal en vue de ramollir la tête du bouchon méconial.

- DEY reprend l'iléostomie type BISHOP-KOOP et préconise l'irrigation par un liquide émulsionnant, une solution à 1 % de "Polysorbate 80".

Chacune de ces techniques présente ses avantages et ses inconvénients.

SANTULLI, en 1962, rapporte une série de 50 cas où les différentes techniques ont été utilisées. Quoique préférant la résection avec double iléostomie, il reconnaît que le choix de l'intervention est souvent dicté par les découvertes opératoires.

ETUDE GENETIQUE - FREQUENCE

I - LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCREAS

La maladie fibro-kystique du pancréas est héréditaire et relativement commune. Nous avons vu qu'elle est caractérisée par un trouble du fonctionnement des glandes exocrines muqueuses et séreuses.

Comme le montre l'analyse des arbres généalogiques des familles atteintes, la transmission se fait selon le mode autosomique récessif :

- les malades sont homozygotes, leurs parents indemnes de maladie sont hétérozygotes.
- les deux sexes sont également atteints. Nous citons MAY, LOWE et REED qui dénombrent 62 garçons et 72 filles dans une série de 134 cas.
- la proportion des sujets atteints dans la fratrie est conformément à l'atteinte d'un quart.
- la consanguinité des parents est faible : MAY, LOW et REED n'en relèvent qu'un cas dans une série de 118 familles. Un seul cas également apparaît dans une étude de STERNBERG, SCHWACHMANN, ALEN et DOOLEY, alors que leur publication porte sur 141 familles.

L'âge de la mère, les conditions de la grossesse, le rang de naissance, le milieu social et le groupe sanguin n'ont aucune incidence sur la maladie.

Le facteur racial semble jouer un rôle : DI SANT'AGNESE souligne la forte prédominance de la race blanche dans une série de 550 cas.

Les noirs y sont moins atteints et il n'y a pas un seul asiatique.

Néanmoins, on connaît depuis 2 cas chez les Orientaux, tous deux issus d'unions consanguines.

Affection initialement jugée comme étant très rare, la fréquence annuelle de la mucoviscidose n'a cessé de croître depuis 1940. Cette augmentation de fréquence est avant tout la conséquence d'un meilleur diagnostic.

- En 1938, BLACKFAN et MAY comptent 35 fibroses kystiques du pancréas en pratiquant 2500 autopsies.
- PHILIPSBORN publie 26 cas en 1944, WISSLER et ZOLLINGER font état de 53 cas en 1945.
- En 1948, BERTOYE rapporte le premier cas de mucoviscidose en France.

La fréquence actuelle de la maladie est encore assez mal connue et les chiffres donnés par les différentes statistiques sont variables.

- pour D.ANDERSEN, il y a une fibrose kystique du pancréas pour 600 naissances
- DI SANT'AGNESE d'une part, LOWE, MAY et REED d'autre part, situent la fréquence de la maladie entre 1 o/oo et 1 o/ooo.
- BERNHEIM pense que 3 nouveau-nés sur 10.000 en sont atteints.
- HONEYMAN et SIKER, en 1946, trouvent une fréquence de l'ordre de 2 à 5 o/ooo.

Les chances de survie des sujets homozygotes, quoique considérablement augmentées grâce à nos progrès thérapeutiques, sont toujours médiocres.

- DI SANT-AGNESE, en 1966, affirme que la moitié des sujets n'atteint pas dix ans, que 80 % d'entre eux succombent avant 20 ans.
- Il y a, à chaque génération, une élimination importante de gènes et

le maintien d'une fréquence élevée n'est que partiellement expliqué par l'hypothèse d'un taux de mutation très important et un avantage sélectif particulier des porteurs sains hétérozygotes.

A l'appui de cette dernière supposition, nous citons l'étude de BAUMAN en 1958, qui met en évidence une moyenne de 4,27 enfants dans les fratries affectées alors que les fratries indemnes du groupe témoin n'en comptent que 2,48.

Si l'on considère que la fréquence de la maladie, dans la race blanche tout au moins, est comprise entre 18 o/ooo (ANDERSEN et HODGES en 1946), et 1 o/ooo (CARTER en 1953, SELANDER en 1962), le taux des hétérozygotes est compris entre 8 et 2 %.

L'importance progénésique de leur dépistage, encore impossible à ce jour, est donc considérable.

II - L'ILEUS MECONIAL

Nous envisageons sa fréquence à un double point de vue :

1) L'ileus méconial n'est pas rare en tant que forme clinique de la mucoviscidose et certaines grandes différences de fréquence notées dans la littérature sont aisément expliquées par la sélection des cas à l'entrée des services.

Nous avons relevé les chiffres suivants :

- 10 % d'ileus méconiaux pour ANDERSEN et SCHWACHMANN,
- 6 % pour HARRIS dans une série de 775 fibroses kystiques,
- 7 % pour DONALD et TRUSLER,
- 15 % pour OPPENHEIMER et ESTERLY,
- 20 % enfin pour DI SANT'AGNESE et HOLSCLAW.

2) L'ileus méconial est non moins rare si l'on considère sa fréquence parmi les occlusions néo-natales.

- pour SCHWACHMANN et DI SANT'AGNESE, il en représente 15 % des cas.
- BETTEX, en relève 14 dans une série de 33 obstructions intestinales.
- les différentes statistiques donnent des chiffres pour la plupart compris entre 7 et 15 %.

Nous signalons enfin que HOLSCLAW et SCHWACHMANN comparant le grand nombre d'enfants d'une même fratrie qui présentent un ileus méconial, à celui des enfants, toujours d'une même fratrie, et atteints de fibrose kystique du pancréas non compliquée, sont tentés de penser qu'il existe une tendance familiale à l'ileus méconial.

SCHWACHMANN rapporte notamment le cas d'une famille dont 4 enfants sur 5 ont présenté un ileus méconial.

Le sexe de l'enfant n'intervient pas et HOLSCLAW dénombre 62 filles et 47 garçons dans les 109 cas qu'il rapporte.

PATHOGENIE - PHYSIOPATHOLOGIE

La cause exacte de la mucoviscidose n'est pas encore connue. Cependant, les progrès accomplis dans le domaine de la pathogénie et de la physiopathologie sont nombreux et expliquent pratiquement toute la sémiologie de l'affection.

Nous allons les passer en revue, puis donner un aperçu des questions qui restent posées et des recherches à venir.

I - LES ANOMALIES DU SYSTEME GLANDULAIRE MUQUEUX. SES CONSEQUENCES

1) Le mucus pathologique

Il est épais, visqueux, tenace. Les nombreux travaux entrepris montrent qu'il est anormal non seulement par la proportion de ses différents éléments constitutifs, mais encore par la présence d'une ou plusieurs mucoprotéines particulières.

- En 1952, BUCHANAN et RAPOPORT analysent le méconium pathologique et décèlent la présence de mucoprotéines anormales, insolubles dans l'eau une fois précipitées par un mélange d'éthanol et de benzène. En présence de lipides et d'eau, ces mucoprotéines constituent une gelée extrêmement visqueuse.

- POTTER montre que le mucus est moins riche en eau et en éléments minéraux, chlore et sodium notamment. Il est, par contre, plus

riche en substances organiques.

- En 1959, DISCHE isole du duodénum d'un malade une substance mucoïde spécifique dont la chaîne polysaccharidique est très riche en fucose et très pauvre en acide sialique.

- LOWE et coll., en 1966, mettent en évidence dans les selles de malades une mucoprotéine particulière grâce à des méthodes immunologiques.

Cette substance glycoprotéique, aux propriétés antigéniques propres, non retrouvée dans les selles de sujets normaux, persiste après traitement par les extraits pancréatiques.

Les auteurs ont également réussi à la mettre en évidence dans le cytoplasme des cellules de la muqueuse colique, rectale et bronchique.

2) Les conséquences de l'hypervicosité du mucus

Les anomalies physico-chimiques du mucus pathologique déterminent la physiopathologie de la fibrose kystique du pancréas dont les manifestations sont essentiellement de deux ordres, digestives et pulmonaires.

Ainsi, l'ileus méconial, longtemps considéré comme la conséquence de la seule achylie pancréatique, reconnaît également pour cause le caractère pathologique des sécrétions muqueuses du tractus digestif. Nous savons que l'activité sécrétoire gastro-intestinale joue un rôle de premier plan dans la formation du méconium. Cette activité étant perturbée, il y a production d'un méconium très visqueux, adhérent fortement à la paroi intestinale, formant un véritable bouchon susceptible néanmoins d'être digéré par les ferments pancréatiques. Mais ces derniers sont absents ou fortement diminués du fait du blocage des canalicules excréteurs par la substance mucoïde.

HILL, SNYDER et POLLOCK pensent que l'obstruction intestinale par le bouchon méconial est encore favorisée par les passages successifs du contenu intestinal visqueux qui circule continuellement dans le tube digestif du foetus. Il devient ainsi de plus en plus épais et obture finalement la mumière intestinale.

Les manifestations digestives autres que l'ileus méconial consistent en un syndrome de malabsorption aisément expliqué par l'insuffisance pancréatique chronique. Les facteurs gastro-intestinaux jouent très certainement un rôle non négligeable.

Les glandes muqueuses des bronches et bronchioles sécrètent le même mucus visqueux qui obture les canaux excréteurs et l'arbre respiratoire. L'emphysème obstructif secondaire constitue le lit de l'infection. Les bronches principales sont les premières touchées.

II - LES ANOMALIES DES GLANDES EXOCRINES EXTRA-MUQUEUSES

1) Les glandes sudoripares

L'origine des anomalies sudorales demeure une énigme malgré les nombreuses hypothèses.

Nous avons vu que les premières anomalies ont été découvertes en 1953 par DI SANT'AGNESE. Elles consistent essentiellement dans l'augmentation de la concentration du sodium et du chlore et dans la diminution de la concentration du potassium.

De plus récentes acquisitions ont été faites depuis :

- on a mis en évidence une augmentation du flux sudoripare,
- PALLAVICINI, en 1963, montre non seulement l'augmentation des glycoprotéines, mais encore celle très nette du fucose.

Les recherches histo-chimiques, les études à l'ultramicroscope de MUNGER et ELLIS, n'ont pas montré d'altérations anatomiques et le trouble est considéré comme purement fonctionnel. Tout se passe comme si le tube sudorifère n'était plus doué de la propriété de réabsorber l'eau et les électrolytes élaborés par le glomérule. Il y aurait donc excrétion d'une sueur primitive abondante et riche en ions chlore et sodium.

De plus, la fonction de réabsorption est sous la dépendance d'une double commande, cholinergique et cortico-surrénalienne. On peut donc supposer une augmentation de l'activité cholinergique puisqu'il n'y a pas de trouble du fonctionnement des cortico-surrénales dans la mucoviscidose.

Parmi les dernières recherches entreprises, nous citons celles effectuées au microscope électronique par GRAND et SPICER. Ils utilisent une méthode mise au point par KOMNICK qui réussit à montrer le sodium intracellulaire sous forme de concrétions insolubles de pyroantimonate de sodium après avoir mis les cellules au contact d'une solution de potassium.

GRAND et SPICER mettent ainsi en évidence deux types de cellules sudoripares :

- des cellules claires renfermant beaucoup de glycogène, comportant une membrane plasmatique très ramifiée et ne contenant pas de dépôts de pyroantimonate de sodium.
- des cellules sombres contenant de nombreuses vacuoles d'où l'on peut extraire une substance muqueuse et renfermant des concrétions insolubles de sodium sous forme d'un dépôt para-mitochondrial et d'un alignement ponctiforme contre la membrane plasmatique.

Chez le sujet normal, après une heure de sudation, les concrétions

de sodium ont fortement diminué, voire disparu, dans un nombre restreint de cellules sombres.

En cas de mucoviscidose, le nombre de cellules sombres sans dépôts de sodium est beaucoup plus important.

2) Les glandes salivaires

Bien que les différents chercheurs ne soient pas toujours d'accord sur les résultats obtenus, il apparaît certain que les glandes salivaires participent au processus pathologique.

- DI SANT'AGNESE en 1953, PRADER en 1955, affirment l'augmentation des concentrations de sodium et de chlore dans la salive des malades. Cette augmentation est néanmoins moindre que celle notée dans les glandes sudorales.

La concentration potassique est par contre identique chez les malades et les sujets sains.

- BARBERO et CHERNICK en 1961, MANDEL en 1966, étudient la sécrétion des glandes submaxillaires. Si le flux salivaire est dans les limites de la normale, les enzymes, les protéines et le calcium paraissent par contre augmentés.

- Les mêmes découvertes ont été faites dans la salive parotidienne alors que CHAUNCEY en 1962, MANDEL en 1965 et MARMAR en 1966 y trouvent une teneur en calcium normale.

Le flux parotidien est également augmenté pour la majorité des auteurs.

- Enfin, la salive submaxillaire se révèle trouble dans la plupart des fibroses kystiques du pancréas et CHERNICK en 1966, montre que ce trouble disparaît sous l'influence de certaines stimulations pharmacologiques.

La même année, GUGLER et PALLAVICINI obtiennent des résultats

identiques in vitro grâce à l'addition d'acide éthylène-diamine tétracétique, chélateur du calcium.

Le dessin électrophorétique anormal de la salive d'un malade devient semblable à celui d'une salive normale après addition de ce même chélateur.

Inversement, lorsqu'on ajoute du calcium à un suc submaxillaire de sujet sain, ce suc devient trouble et son image électrophorétique se montre identique à celle de la salive d'un sujet atteint de mucoviscidose.

Il semble exister un complexe peu soluble entre le calcium et les mucoprotéines des sécrétions submaxillaires.

Est-il possible qu'une membrane cellulaire anormale laisse écouler un excès de calcium et de glycoprotéines qui formeraient ensuite des complexes partiellement insolubles et ceci dans les organes à sécrétion riche en glycoprotéines ?

Ces complexes en bloquant les voies excrétrices pourraient faire naître la symptomatologie dominée par l'obstruction et ses conséquences.

Toutes ces découvertes ne nous ont toujours pas donné la cause exacte de la mucoviscidose.

- S'agit-il d'une erreur congénitale du métabolisme des mucopolysaccharides ?

- Quelle relation y a-t-il entre les anomalies électrolytiques et physico-chimiques, peut-être structurales, des sécrétions muqueuses ?

- Où et comment agissent, l'un sur l'autre, les électrolytes et les mucoprotéines ?

- Est-il possible qu'un seul défaut génétique de la composition des membranes cellulaires ou responsables de leur régulation puisse

expliquer les anomalies électrolytiques ainsi que le passage dans le milieu extra-cellulaire de mucoprotéines normales du point de vue structure mais en quantité anormale ?

- Quel est le rôle d'un excès de calcium dans la formation de complexes relativement insolubles avec les glycoprotéines ?

- De tels complexes peuvent-ils obstruer les canaux excréteurs et altérer la fonction du parenchyme glandulaire ?

Voici quelques-unes des nombreuses questions que pose DI SANT'AGNESE.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I - LES DECOUVERTES OPERATOIRES

Les premières constatations sont opératoires. Elles permettent de distinguer l'ileus méconial pur de l'ileus méconial compliqué.

Nous n'étudierons pas ici les lésions secondaires aux complications. Elles ne sont pas spécifiques. Nous les verrons dans un chapitre ultérieur, consacré aux formes compliquées de l'ileus méconial.

Dans le cas de l'ileus méconial pur, la laparotomie met en évidence certaines lésions caractéristiques. Le péristaltisme intestinal est quasi inexistant. Le péritoine est libre. Son exploration est facile et montre un iléon terminal de petit calibre, parfois plat, parfois moniliforme sur de petites concrétions comparables à des grains de mastic déssèché. La longueur de ce segment rétréci varie de plusieurs centimètres à quelques décimètres. Il peut se situer à n'importe quel niveau entre le jéjunum et le coecum. Immédiatement en amont de ce segment, on trouve un iléon énorme, distendu sur une longueur variable par une masse de méconium lourd, épais, visqueux, tenace comme de la glu, de coloration verdâtre ou brune. C'est la zone d'obstruction proprement dite au-dessus de laquelle le calibre du grêle diminue progressivement sur du méconium plus fluide et des gaz en quantité variable.

La paroi intestinale parfois relativement épaisse peut être distendue au point d'être lésée irréversiblement. Le cadre colique, généralement vide, est régulier, perméable et de petit calibre.

II - LES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ELEMENTAIRES

Il nous paraît assez difficile de ne parler que des lésions anatomo-pathologiques élémentaires rencontrées au cours de l'ileus méconial et de passer sous silence les lésions plus tardives, apparues au décours de l'affection causale.

Néanmoins, nous insisterons essentiellement sur les lésions précoces, néo-natales, et nous ne ferons que citer celles qui surviennent plus tardivement.

1) Le pancréas

Les lésions pancréatiques ont été découvertes et décrites les premières, dès 1905, par LANDSTEINER.

Macroscopiquement, le pancréas peut se montrer normal. Plus fréquemment, on découvre une glande légèrement diminuée de volume, de consistance un peu augmentée, aux bords émoussés. Sa lobulation exagérément visible lui confère un aspect grenu. Le pancréas atrophié, pâle, de consistance dure dont la lobulation anormalement petite et arrondie présente quelques formations kystiques opaques, blanchâtres, n'apparaît que dans les stades avancés de la maladie fibro-kystique.

L'examen microscopique montre des dilatations kystiques modérées de quelques acini bordés d'un revêtement épithélial cylindro-cubique et contenant un matériel mucoïde, partiellement acidophile, épais, visqueux et tenace. Les ectasies peuvent déjà atteindre les canaux excréteurs indemnes de mucose dans les premiers stades de l'affection.

La fibrose est absente ou discrète.

TORGESON, HAMPERL, PRINTZ et SEIFFERT ont vu une immaturation des îlots de Langerhans, une augmentation des cellules alpha sous forme

de cordons en relation étroite avec les canaux excréteurs.

La glycosurie passagère rencontrée dans certains cas leur paraît secondaire à une hypersécrétion de glucagon.

Ce n'est que tardivement que le parenchyme excréteur devient méconnaissable. Il est alors réduit à de nombreux kystes volumineux, riches en mucus, à une importante fibrose extensive riche en fibroblastes et contenant des infiltrats lymphoplasmocytaires.

Les canaux excréteurs présentent parfois une métaplasie pavimenteuse.

Le pancréas endocrine en involution paraît croître en raison de la disparition de la glande exocrine.

2) L'intestin

Si l'aspect du bouchon méconial est très caractéristique, les lésions de la muqueuse intestinale apparaissent moins stéréotypées et plus inconstantes que celles rencontrées dans le pancréas.

Il n'en demeure pas moins que les mêmes lésions de mucose fibro-kystique se rencontrent au niveau de la muqueuse intestinale, du duodénum et de l'appendice notamment.

De plus, en 1963, THOMAIDIS et AREY, après une étude de 30 enfants atteints de fibrose kystique du pancréas sans ileus méconial et de 9 enfants présentant un ileus, affirment que, si les altérations pancréatiques sont généralement minimes dans le cas d'ileus méconial, il existe par contre une augmentation significative de la fréquence et de l'importance des lésions glandulaires intestinales.

3) Le foie

Les lésions hépatiques absentes à la naissance deviennent fréquentes par la suite.

Elles consistent le plus souvent en une stéatose banale identique à celle des malnutritions.

Plus rarement, le foie est le siège d'une sclérose biliaire focale. Certains espaces-porte présentent une prolifération fibroblastique et une infiltration lymphocytaire. La lumière des canalicules biliaires apparaît dilatée par une substance acidophile, identique à la substance mucoïde des kystes pancréatiques.

Plus tardivement, le foie peut être le siège d'une véritable cirrhose biliaire. Il est dur et vert-intense. La sclérose à prédominance péri-portale contient de nombreux néocanalicules et néovaisseaux. Elle diffuse dans les cloisons interlobulaires et s'accompagne de cholostase et de mucose intracanalaire.

La vésicule biliaire, souvent de petite taille, contient une bile épaisse. Elle peut être distendue par une concrétion mucoïde acidophile. Elle est parfois exclue par sténose du cystique.

4) Les poumons

L'appareil broncho-pulmonaire est normal chez le malade décédé précocément, notamment après ileus méconial.

Par la suite les lésions broncho-pulmonaires deviennent responsables de la mort de l'enfant dans 90 à 95 % des cas.

Jusqu'à 6 mois, la broncho-pneumonie domine. Elle est liée aux perturbations des sécrétions bronchiques et aux infections itératives.

Les bronches contiennent un muco-pus épais, jaune-verdâtre, adhérent fortement à la paroi bronchique. Il renferme en abondance du staphylocoque doré.

Les troubles de la ventilation du parenchyme pulmonaire sont précoces et constants. Ils sont responsables des atélectasies et de l'emphysème.

Les bronchiectasies sont d'apparition tardive.

5) Lésions rares et tardives

Elles ne sont pas concomitantes de l'ileus méconial et consistent :

- en hypertrophies ganglionnaires diffuses,
- en lésions de mucose kystique sans fibrose des glandes salivaires,
- en hypertrophie-dilatation des cavités cardiaques droites secondaires aux broncho-pneumopathies chroniques,
- en lésions de fibrose myocardique très étendue,
- en néphrocalcinose,
- en précipité de lipofuchsine dans les fibres musculaires.

En définitive, les enquêtes anatomo-pathologiques ont mis en évidence une lésion spécifique, la mucose fibro-kystique atteignant toujours le pancréas, plus inconstamment les glandes bronchiques, intestinales et salivaires.

Les autres anomalies ne semblent être que des lésions d'accompagnement, tantôt d'origine métabolique, tantôt d'origine inflammatoire.

DIAGNOSTIC POSITIF

I - TABLEAU CLINIQUE TYPIQUE

Si l'ileus méconial peut se traduire par un état subocclusif, un simple retard de l'élimination du méconium, le tableau clinique typique réalise une occlusion néo-natale franche avec distension abdominale.

La réalité de l'occlusion est indiscutable devant un nouveau-né ne présentant pas d'émission méconiale si ce n'est une petite quantité de débris épais, parfois décolorés, desséchés, collant aux langes. Les vomissements apparaissent souvent le premier jour, ils deviennent rapidement vert-foncé et contiennent de la bile. Ils se renouvellent spontanément et se révèlent incoercibles.

La distension abdominale est fréquente à la naissance. Lorsqu'elle n'existe pas, le météorisme s'installe rapidement en 24 à 48 heures. Il y a peu d'ondulations péristaltiques et ce n'est qu'exceptionnellement que l'on palpe des anses intestinales distendues à travers la paroi abdominale.

Le diagnostic d'occlusion néo-natale est facilement confirmé par une radiographie de l'abdomen à vide en position verticale et couchée, de face et de profil, puisque le délai que met l'air dégluti pour pénétrer dans le tube digestif jusqu'au colon est de trois heures.

II - DIAGNOSTIC PRE-OPERATOIRE DE NATURE DE L'OCCLUSION

Le diagnostic pré-opératoire d'ileus méconial est moins évident, mais peut être porté selon HOLSCLAW dans près de 3/4 des cas.

Nous disposons pour cela de trois catégories d'arguments :

- les antécédents familiaux,
- les arguments de nature clinique beaucoup plus aléatoires,
- les arguments les plus solides, certaines particularités radiologiques.

1) Les antécédents familiaux

- Si les conditions de grossesse n'ont aucune incidence sur l'apparition d'un ileus méconial, la survenue d'un important hydramnios au cours du 3° trimestre de la gestation doit faire craindre une obstruction intestinale.

20 % des 109 cas d'ileus méconiaux publiés en 1965 par HOLSCLAW avaient entraîné le formation d'un hydramnios chez la mère.

- Enfin, l'interrogatoire des parents revêt une grosse importance.

La tare congénitale peut être connue. Dans le cas contraire, on doit attacher la plus haute importance aux manifestations digestives ou respiratoires de la fratrie. HOLSCLAW retrouve des antécédents familiaux positifs dans 34 % de ses cas. 8 cas sur les 30 rapportés par MAC DONALD et TRUSLER en 1960 présentent un contexte familial de mucoviscidose.

2) Les arguments de nature clinique

- De nombreuses statistiques dont celle de BOYER en 1955, portant sur 173 cas de fibrose kystique du pancréas sans ileus méconial montrent que le poids de naissance moyen des enfants atteints est assez

nettement inférieur au poids de naissance moyen d'une population témoin.

Dans sa série de 109 cas, HOLSCLAW relève tous les poids de naissance, sauf 3 :

- 5 enfants seulement pèsent moins de 2300 g.
-10 enfants font moins de 2500 g.

Le poids de naissance moyen est ici très peu différent de celui d'une population normale. Pour expliquer cette anomalie, on affirme que le poids de naissance des enfants atteints d'ileus méconial est faussement élevé car majoré par la grande quantité de méconium accumulé au-dessus de l'obstruction.

Par ailleurs, si l'on compare l'ileus méconial à d'autres conditions chirurgicales identiques, on s'aperçoit que 25 % des atrésies oesophagiennes et 26 % des atrésies jéjunales ou iléales présentent un poids de naissance inférieur à 2500 g.

- Il arrive que quelques particularités inconstantes, difficiles à mettre en évidence, puissent attirer l'attention sur la nature de l'occlusion.

Parmi elles, nous citons la présence dans la fosse iliaque droite d'une zone mate et pâteuse, ou celle de masses abdominales empâtées, à consistance de mastic, au milieu des zones météorisées.

La constatation d'un petit anus, d'allure peu fonctionnelle, est une autre particularité à différencier avant tout d'une atrésie ou d'une imperforation anale par le toucher rectal.

3) Les arguments radiologiques

a) La radiographie de l'abdomen à vide

Systématique devant un tableau d'occlusion intestinale aiguë, la radiographie de l'abdomen à vide met en évidence des aspects plus ou moins spécifiques de l'ileus méconial.

- L'image la plus caractéristique a été décrite en 1946 par NEUHAUSER : elle consiste en de multiples distensions gazeuses, souvent considérables, de différentes tailles, associées à une plage de grisaille légèrement granitée, mouchetée, ayant l'apparence de verre dépoli, présente dans la partie centrale de l'abdomen et considérée comme étant le reflet de fines bulles d'air ayant pénétré dans le méconium épaissi.

- Les niveaux liquides sont généralement absents, étant donné le caractère visqueux du contenu intestinal. Lorsqu'ils sont présents, ils se forment très lentement quand l'enfant passe de la position couchée à la position verticale et ne changent pas tant que la position de l'enfant demeure inchangée.

- Dans quelques rares cas, on voit de petites opacités rondes localisées à la plage de grisaille. Il s'agit de concrétions calcaires situées à l'intérieur de la lumière intestinale en plein méconium et qui ajoutent à la valeur du symptôme.

- Ces petites opacités calcaires rondes peuvent être disséminées dans toute la lumière du grêle et apparaître chez des nouveau-nés non atteints de fibrose kystique.

Nous citons à ce propos trois cas : le premier décrit en 1955 par KHILNANI, WOLF et ARNHEIM, les deux autres en 1962 par HILLCOAT, et présentant une ressemblance frappante. Les auteurs y découvrent les mêmes anomalies : imperforation anale, anomalie rénale et calcifications méconiales. Il n'y a pas trace de péritonite méconiale.

- Il est plus fréquent de rencontrer des calcifications méconiales dispersées dans l'abdomen sous forme de petites flaques, signant une ancienne réaction du corps vis-à-vis du méconium stérile au cours d'une péritonite survenue pendant la vie foetale. Cette péritonite anté-natale

peut très bien se produire en dehors de la mucoviscidose.

Lorsqu'il persiste le moindre doute quant à la nature exacte de l'occlusion intestinale, le lavement baryté s'impose.

b) Le lavement baryté

Il est souvent difficile de différencier une occlusion du grêle terminal d'une obstruction du colon sur la seule vue d'une radiographie de l'abdomen à vide.

On administre dans ce cas un lavement opaque qui visualise un microcolon non fonctionnel et qui confirme la présence d'un obstacle sur le grêle. Il est possible en effet de poursuivre les investigations radiologiques en remplissant l'intestin grêle par reflux et de montrer la masse méconiale.

Cette image est notamment obtenue par CAFFEY : ses clichés montrent un cas d'ileus méconial où la baryte borde le méconium épaissi de l'iléon distal.

KEATS et SMITH insistent également sur la visualisation des masses méconiales entourées de baryte par suite d'un reflux iléo-coecal : l'image leur paraît spécifique de l'ileus méconial et montre qu'un segment de grêle, en amont, contient du méconium visqueux, responsable de l'obstruction.

III - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ils n'ont pas leur place dans le diagnostic immédiat d'ileus méconial, le nouveau-né devant être opéré en urgence.

Dans la pratique courante, les examens de laboratoire sont reportés à la période post-opératoire. Leur intérêt essentiel est parfois

de confirmer le diagnostic, plus souvent de mieux nous permettre de suivre l'évolution de la maladie.

Parmi les nombreux examens de laboratoire proposés, nous ne citons que ceux entrés dans la pratique courante. Ils s'adressent essentiellement à deux fonctions : la fonction pancréatique et celle des glandes sudoripares.

1) Etude de la fonction pancréatique

a) Le tubage duodénal

La méthode est idéale, mais difficile. On recueille des échantillons du suc pancréatique avant et après stimulation par la sécrétine et la pancréozymine. On dose :

- le pH : Il est normalement égal à 8, tandis qu'il est souvent diminué dans la fibrose kystique. Ce pH augmente nettement après injection de sécrétine chez le sujet normal. La variation est discrète ou nulle dans un cas de mucoviscidose.
- les bicarbonates dont le taux est particulièrement bas.
- la viscosité est augmentée.
- les activités enzymatiques : L'amylase étant inexistante pendant les 6 premiers mois, on dose surtout les activités trypsiniques et lipasiques.

On peut les exprimer en centimètres cube de soude décinormale nécessaire à la neutralisation de l'acidité apparue au cours de la digestion in vitro pendant 1 heure à 37° C.

L'activité lipasique mesurée après digestion de 10 cm3 d'huile d'olive par 2 cm3 de suc duodénal est normalement comprise entre 30 et 60 cm3 de soude décinormale.

L'activité trypsique mesurée après addition de 1 cm3 de suc duodénal à 50 cm3 de gélatine se situe entre 6 et 12 cm3 de soude décinormale.

Dans la mucoviscidose, les valeurs sont beaucoup plus faibles, voire nulles. SCHWACHMANN a également étudié les activités de la carboxypeptidase A et de la chymotrypsine. Leur intérêt est moindre étant donné leur faible sensibilité.

Le tubage duodénal permet enfin de faire l'analyse physico-chimique de suc prélevé.

b) La stéatorrhée

Elle est mise en évidence par les examens suivants :

- la pesée des selles :
  un poids quotidien supérieur à 2 % du poids du corps est très pathologique,
  un poids quotidien inférieur à 1 % du poids du corps est normal.

- le test de MAC INTOCH :
  Le laboratoire met en évidence les graisses neutres, les acides gras et les savons par une coloration au soudan acétique. Il s'agit d'un examen de dépistage.

- le bilan lipidique :
  Il consiste à doser d'une part les lipides alimentaires, d'autre part les lipides recueillis dans les selles entre l'élimination de deux cachets de carmin. On peut ainsi déterminer le coefficient de digestibilité des graisses qui est normalement égal ou supérieur à 90 %.

Il est diminué de façon importante dans la stéatorrhée. Chez le nouveau-né dont le régime lacté comporte une quantité de lipides connue et relativement fixe, on simplifie la méthode en évaluant le débit fécal des graisses. Chez le nourrisson normal, ce débit est inférieur à 2,5 g par 24 heures et au-dessus de ce chiffre, on peut admettre qu'il existe une stéatorrhée.

c) Le test de Schwachmann

Il consiste dans l'étude de la digestion d'un film de gélatine à 37°C, pendant une heure, à l'aide de dilutions variables de selles et met en évidence le déficit trypsique.

d) Les épreuves de surcharge alimentaire ont surtout pour but de faire la part du trouble de la digestion et du trouble de l'absorption des graisses.

Il en est ainsi de l'épreuve d'Hyperaminoacidémie de West, de l'absorption des graisses marquées à l'I 131, du test des chylomicrons, de l'épreuve de surcharge en vitamine A, de l'épreuve au lipiodol et savons iodés.

Ces examens sont délicats, entachés souvent de nombreuses causes d'erreur. Ils ont beaucoup perdu de leur utilité depuis la mise au point du test de la sueur. Nous n'y insistons pas.

2) Etude de la sueur

DI SANT'AGNESE considère comme pathologique toute sueur dont la teneur en chlore est supérieure à 60 mEq/l.

Il existe de nombreuses techniques de recueil de la sueur. Certains étudient la sueur globale, d'autres une sueur régionale. Une technique séduisante étudie les empreintes digitales sur un milieu réactif des chlorures.

Chaque technique présente ses avantages et ses inconvénients et les chiffres pathologiques se situent souvent chez l'enfant très largement au-dessus de la valeur donnée par DI SANT'AGNESE.

SCHWACHMANN et DI SANT'AGNESE affirment par ailleurs qu'un taux de chlore sudoripare normal ne permet pas d'éliminer à coup sûr une mucoviscidose.

Selon SCHWACHMANN, 2 % des fibroses kystiques du pancréas présentant un taux de chlore sudoripare bas.

DI SANT'AGNESE n'en cite qu'un parmi 150 cas.

Le dosage des électrolytes dans les phanères et la salive n'est pas encore entré dans la pratique courante. Malgré les très intéressants résultats publiés par KOPITO pour les phanères, par DI SANT' AGNESE pour la salive, l'extrême dispersion des résultats, tant chez les sujets normaux que chez les malades, ne permet pas encore d'interprétation valable.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose avec les autres occlusions néo-natales. Si, en pratique, le diagnostic différentiel exact des autres formes d'obstructions chirurgicales, généralement organiques, est secondaire puisque la laparotomie et le lever de l'obstacle sont nécessaires dans tous les cas, il n'en est pas de même du diagnostic différentiel avec les formes d'occlusions néo-natales médicales.

I - OCCLUSIONS NEO-NATALES CHIRURGICALES

1) Les occlusions organiques

Nous n'insisterons pas sur les occlusions néo-natales organiques nécessitant l'intervention.

Nous ne faisons que citer :

- les anomalies ano-rectales et coliques, diagnostiquées par le toucher rectal, la rectoscopie ou le lavement baryté.
- les étranglements herniaires.
- les découvertes opératoires comprenant :
  - . les atrésies et sténoses de l'intestin grêle,
  - . les diaphragmes et malrotations intestinales,
  - . le pancréas annulaire mis en cause dès 1946 par NEUHAUSER,
  - . les sténoses ou atrésies des canaux excréteurs principaux du pancréas sur lesquelles insistent dès 1929 KORNBLITH et OTANI, puis, en 1942, HURWITT et ARNHEIM.
  - . Les invaginations et volvulus du grêle.

2) L'ileus méconial en l'absence de mucoviscidose

De connaissance plus récente sont les rares cas d'occlusion du grêle par un bouchon méconial, calcifié ou non, et ceci en l'absence de fibrose kystique du pancréas.

Nous y insistons davantage et nous citons à ce propos une publication de RICKHAM et de BOECKMAN qui, en 1965, en rapportent 7 cas.

Les nouveau-nés présentent les signes cliniques d'une occlusion intestinale aiguë.

Les niveaux liquides sont présents sur tous les clichés contrairement à ce qui se passe dans l'ileus méconial au cours de la maladie fibro-kystique.

Il n'y a pas d'émission méconiale après toucher rectal ou lavement baryté. Tous les malades sont opérés le jour même de leur admission.

A l'intervention, ils présentent en commun une cyanose et une distension du jéjunum et de l'iléon proximal, le colon droit et l'iléon terminal renfermant un méconium épais, parfois calcifié. Il apparaît à ces auteurs que le meilleur traitement consiste à pratiquer, après exérèse des anses malades, une iléostomie type Roux-en-y, semblable à celle conseillée dans l'ileus avec fibrose kystique du pancréas par BISHOP et KOOP.

Les suites opératoires sont sans particularités dans 5 cas. Dans les 2 cas morbides, les études anatomo-histologiques du pancréas se révèlent normales et l'histologie du tube digestif en entier ne montre aucune lésion. Il n'y a notamment aucun segment intestinal aganglionnaire.

Chez les 5 survivants, la recherche de trypsine dans les selles est toujours positive, le test à la sueur toujours négatif.

RICKHAM et BOECKMAN étudient également l'absorption intestinale chez des enfants opérés en période néo-natale et ayant eu de larges exérèses. Après quelques années, l'absorption est redevenue normale.

Ils sont donc surpris de trouver que leurs 5 survivants, suivis selon les cas de 1 à 9 ans, en bonne santé, de taille et de poids normaux, présentent des anomalies de l'absorption intestinale, certains davantage que d'autres.

Ils trouvent notamment, dans trois cas, une anomalie de la courbe de tolérance au glucose.

Ils évoquent une erreur congénitale de la réabsorption intestinale.

On peut rapprocher de cette publication l'étude sur les anomalies méconiales de EMERY, qui, dès 1957, mentionne 3 cas de bouchons méconiaux au niveau du grêle. Il est frappé par leur viscosité et leur faible teneur en eau. Il suppose que la cause de ce type de bouchon méconial se situe au niveau de l'absorption de l'eau dans le segment intestinal malade.

SIEBER et GIRDANI, en 1963, proposent une autre théorie basée sur l'absence d'activité péristaltique.

II - OCCLUSIONS NEO-NATALES MEDICALES

Elles sont essentiellement au nombre de 3 :

- l'atonie intestinale primitive,
- la maladie de Hirschsprung,
- le bouchon fécal ano-rectal.

1) L'atonie intestinale primitive

L'obstruction fonctionnelle est théoriquement rencontrée chez les prématurés qui souffrent rarement d'un ileus méconial. Elle réagit à l'action péristaltigène des parasympathomimétiques.

2) La maladie de Hirschsprung

Elle est généralement diagnostiquée par le lavement baryté qui souvent entraîne une émission méconiale. Un simple toucher rectal peut donner le même résultat.

Le diagnostic est parfois plus délicat dans les rares cas où tout le colon est aganglionnaire. Une laparotomie avec biopsie peut être nécessaire au diagnostic.

3) Le bouchon fécal ano-rectal

Il s'agit d'une cause fréquente d'occlusion basse néo-natale.

Dès 1956, CLATWORTHY et coll. attirent notre attention sur ce type d'obstruction intestinale secondaire à l'incapacité du colon d'évacuer les restes du méconium foetal.

Le méconium est normal et se présente en général sous forme de masses concentrées dans la portion distale du colon et du rectum. Un simple toucher rectal peut déloger le bouchon méconial et l'éliminer.

Dans le cas contraire, le lavement baryté permet presque toujours de poser le diagnostic. Il montre un colon normal dans ses dimensions et une baryte mélangée à de grosses concrétions fécales. De plus, cet examen, dans la grande majorité des cas, entraîne l'élimination du bouchon méconial.

MIKITY relève 41 syndromes d'obstruction intestinale secondaire à la présence de bouchons ano-rectaux, entre janvier 1963 et janvier 1966.

Il obtient 5 évacuations méconiales après toucher rectal, 33 après lavement baryté.

La symptomatologie clinique régresse en 3 à 12 jours.

3 cas ont été opérés, 2 d'entre eux sans étiquette étiologique précise.

Il n'y a aucun rapport entre ces syndromes et la fibrose kystique du pancréas.

La paroi colique présente des cellules ganglionnaires normales.

En 1965, cependant, GILLIS et GRANTMYRE rapportent 2 cas où le syndrome du bouchon méconial est associé à une maladie de Hirschsprung.

ILEUS MECONIAL COMPLIQUE

Alors que les anomalies congénitales sont rarement associées à l'ileus méconial, HOLSCLAW en cite 4 dans la série de 109 ileus qu'il rapporte, les complications intra-abdominales y sont fréquentes et consistent essentiellement en volvulus, gangrène, perforation, péritonite et atrésie du grêle.

Il n'y a pas de doute qu'il s'agit là des complications mécaniques de l'affection primitive et il est généralement facile de montrer à l'intervention comment les anses dilatées et remplies de méconium peuvent se tordre et entraîner ainsi un déficit circulatoire d'un segment intestinal plus ou moins important.

Il est vraisemblable que le volvulus précède souvent la gangrène, la perforation, la péritonite et l'atrésie.

Nous allons passer en revue ces différentes complications d'une manière un peu arbitraire, puisque nous les verrons une par une. Elles sont, en réalité, bien souvent associées.

I - LE VOLVULUS

La torsion de l'anse iléale distendue, alourdie, dont la paroi amincie, plus ou moins gangrénée, peut être le siège d'une perforation, est très fréquente.

Une des premières descriptions en est faite en 1938 par D.ANDERSEN.

De nombreux cas analogues ont été publiés depuis : ROGERS en 1951, BRUWER et HODGSON en 1953, SINCLAIR et DRIVER en 1954.

NIXON en 1956, puis GRAHAM en 1966, affirment que 30 % de leurs ileus méconiaux présentent un volvulus. Parmi les 20 ileus méconiaux rapportés en 1962 par ESTERLY et OPPENHEIMER, 4 sont le siège d'un volvulus.

II - LA PERITONITE MECONIALE

La perforation intestinale survenant pendant la vie intra-utérine entraîne le passage dans la cavité péritonéale d'un méconium composé de bile, d'épithélium desquamé, de liquide amniotique dégluti, de mucus et de sécrétions intestinales. Ce tout est stérile et provoque une péritonite aseptique, "chimique".

Cette réaction péritonéale particulière peut survenir dès le 2° trimestre de la gestation puisque le méconium atteint la valvule iléo-coecale au 4° mois foetal.

Si la péritonite méconiale est une complication non rare de l'ileus méconial, elle peut également relever d'autres étiologies.

Nous citons à ce propos HERBUT pour lequel les obstructions organiques secondaires au volvulus, à l'invagination, aux brides congénitales, aux sténoses et atrésies du grêle, sont en cause dans 50 % des cas, les autres 50 % étant dus à l'ileus méconial, aux ulcérations spécifiques, à la présence d'un diverticule congénital.

RUSSEL en 1928, PACKARD et REYNOLDS en 1951, insistent sur le rôle possible du traumatisme obstétrical.

Néanmoins, selon DI SANT'AGNESE et LEPRE, la péritonite méconiale est dans 60 % des cas secondaire à un ileus méconial. Elle est particulièrement grave dans ces cas.

L'aspect clinique et les lésions pathologiques dépendent de l'âge de la perforation intestinale et de sa fermeture ou non.

Le nouveau-né peut naître normal lorsque la perforation précoce, couverte, a entraîné un rétablissement de la continuité intestinale. Ce cas est très rare.

Il est également rare que l'enfant présente une masse abdominale qui à l'intervention se révèle être un pseudo-kyste intra-péritonéal formé par un amas de méconium anciennement épanché, plus ou moins calcifié, englobant une ou plusieurs anses intestinales. Ce cas de péritonite méconiale aseptique et enkystée a notamment été décrit en 1959 par WILBERS et WIEGANDT.

Dans la plupart des cas, l'intervention pour occlusion intestinale montre que la perforation en question est le plus souvent couverte à la naissance. La laparotomie met en évidence des calcifications intra-péritonéales, témoin de la péritonite méconiale. Le méconium est résorbé.

Occasionnellement, la perforation peut rester ouverte. Un pneumo-péritoine et une péritonite bactérienne se surajoutent alors aux lésions pré-existantes.

La diversité des tableaux cliniques est grande. Elle est remarquablement illustrée par POLLOCK, CANTWELL et MAC CLUSKEY qui, en 1959, rapportent un cas où l'émission de méconium par voie vaginale, en l'absence de fistule recto-vaginale, les a menés au diagnostic.

III - LA PERITONITE SEPTIQUE

Isolée, la péritonite septique est due à une perforation avec issue de méconium, de liquides et de gaz dans la grande cavité péritonéale. La perforation est récente : elle a eu lieu pendant ou immédiatement après la délivrance. Le tractus digestif étant très rapidement envahi par les germes, la péritonite est bactérienne.

IV - LES STENOSES ET ATRESIES INTESTINALES

Les sténoses, les atrésies simples et multiples, marquent fréquemment sur le grêle la cicatrice de lésions pariétales subies pendant la vie foetale.

Il arrive, en effet, qu'on trouve une atrésie du grêle en plus de l'épaississement méconial. Ces deux anomalies sont initialement considérées comme une rare association et ZUELZER est le premier à soutenir l'existence d'un rapport direct de cause à effet entre l'ileus méconial et l'atrésie intestinale.

En 1950, LELONG, PETIT, LE TAN VINH et BORNICHE rapportent une observation qui vient à l'appui de l'hypothèse de ZUELZER.

Ils estiment également que l'atrésie du grêle, rencontrée au cours de l'ileus méconial, n'est que la cicatrice d'une perforation de l'intestin ayant évolué pendant la phase intra-utérine de la mucoviscidose.

L'exemple clinique publié par les auteurs précités est celui d'un enfant de 2 jours admis pour occlusion haute du grêle. A l'intervention, ils trouvent de nombreuses adhérences vélamenteuses et une collection intra-péritonéale, verdâtre et fétide, au voisinage de l'ombilic.

En dissociant les anses grêles dilatées, ils découvrent deux culs-de-sac : l'un supérieur, est dilaté, l'autre inférieur, est de petit calibre. L'interruption intestinale est complète entre les deux.

Malgré une anastomose latéro-latérale entre les deux segments, l'enfant meurt au 2° jour post-opératoire. A l'autopsie, l'examen histologique du pancréas révèle des lésions typiques de fibrose kystique. De plus, le segment intestinal situé en aval de l'atrésie contient du méconium teinté de bile. Enfin, l'étude histologique des coupes transversales du grêle attenant le cul-de-sac inférieur montre d'importantes modifications. La musculeuse au lieu de former un anneau complet ne dessine plus qu'un

croissant. Sur le reste de la circonférence, elle est remplacée par un tissu conjonctif contenant des vestiges de fibres musculaires et de nombreuses calcifications. Il s'agit là de la cicatrice déjà ancienne d'une perforation intestinale.

L'atrésie intestinale est secondaire : ainsi, s'explique la présence de méconium et de bile au-dessous de l'interruption.

Quelques cas identiques ont été publiés depuis : BERNSTEIN en compte 12 en 1960, MARTIN en rapporte un en 1962, de même que LAPEYRIE, PAGES et PONS en 1966.

Pour donner une idée de la fréquence de ses différentes complications et de la diversité de leurs nombreuses associations, nous reproduisons un tableau publié par HOLSCLAW en 1965.

Ce tableau montre également leur incidence sur la survie chirurgicale.

L'atrésie et le volvulus, en l'absence de gangrène et de péritonite, n'aggravent pas le pronostic immédiat.

	TOTAL	SURVIES CHIRURG.	DECES
Iléus méconial simple	45	23	22
+ atrésie	5	4	1
+ gangrène	2	-	2
+ perforation (péritonite)	10	3	7
+ volvulus	9	6	3
+ atrésie et perforation	1	-	1
+ volvulus et gangrène	8	3	5
+ volvulus et perforation	13	1	12
+ volvulus et atrésie	5	3	2
+ volvulus et gangrène et atrésie	2	-	2
+ volvulus et atrésie et grangrène et perforation	9	2	7
TOTAL	109	45	64

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE DEUX CAS D'ILEUS MECONIAUX

CAS N° 1

I - ETUDE CLINIQUE

L'enfant Maurice C..., né le 4 décembre 1965, est admis à la Clinique Infantile le 6 décembre pour occlusion néo-natale.

A l'admission, on est en présence d'un prématuré du 8° mois, ictérique, qui présente un retard de l'évacuation du méconium et un météorisme abdominal. Il n'y a ni vomissements, ni signes de deshydratation. Son poids qui était à la naissance de 2 230 g. est tombé à 1 990 g. Il est du groupe sanguin B rhésus positif.

L'intérrogatoire des parents ne permet pas de mettre en évidence des antécédents héréditaires pathologiques. Il a un frère de 2 ans en bonne santé. La grossesse de la mère s'est déroulée sans incident, l'accouchement a été normal et l'enfant a crié de suite.

En dehors de l'ictère et du ballonnement abdominal, l'examen clinique ne montre rien de bien pathologique. Il n'y a pas d'imperforation anale, ni d'hépato-splénomégalie. Les orifices herniaires sont normaux. La sonde rectale passe bien et ne ramène que peu de méconium épaissi.

La radiographie de l'abdomen à vide montre une importante dilatation gazeuse des anses iléales. Il n'y a pas de pneumo-péritoine, il n'y a pas de niveaux hydro-aériques. Une injection de Mestinon n'a aucun effet sur le transit.

Le lendemain de son admission, l'enfant présente brusquement un ballonnement abdominal considérable : l'abdomen est luisant, congestionné. La respiration devient difficile.

Une nouvelle radiographie de l'abdomen à vide montre un important pneumo-péritoine. Devant ce diagnostic de perforation intestinale, on remet à plus tard l'exsanguino-transfusion éventuelle et on intervient en urgence.

Les chirurgiens mettent en évidence une perforation de la taille d'une pièce de 10 centimes sur le grêle, à bonne distance du coecum. Le gros intestin est vide de méconium. Un segment iléal de 10 cm, en mauvais état, est réséqué. La continuité intestinale est immédiatement rétablie après drainage des anses afférentes par du sérum physiologique. On laisse en place l'aspiration gastrique, on installe un goutte à goutte rectal.

L'enfant est sous antibiotiques depuis le début de l'intervention.

Les suites immédiates sont bonnes. L'état général est satisfaisant et le lendemain de l'intervention on pratique une exsanguino-transfusion de 400 cc. Il y a émission de 4 selles dans la soirée.

Les perfusions et l'aspiration gastrique sont arrêtées au 3° jour post-opératoire et la réalimentation est décidée avec du glucose hypertonique.

Par la suite, l'enfant déjaunit rapidement. Son appétit est normal, sa courbe de poids bonne. Les selles varient entre 6 et 10 par jour : elles sont verdâtres et glaireuses.

Le 4 janvier 1966, l'enfant recommence à se ballonner subitement. Il ne vomit pas. La radiographie de l'abdomen à vide montre à nouveau un pneumo-péritoine.

On décide d'intervenir une seconde fois. Une deuxième perforation ponctiforme est retrouvée sur une anse grêle, à distance de la première.

Une nouvelle résection de 10 cm est nécessaire. Les suites opératoires sont à nouveau bonnes et seulement marquées par quelques vomissements verdâtres.

Des extraits pancréatiques sont donnés dès le 3° jour post-opératoire. Il persiste une importante stéatorrhée mais la courbe de poids est excellente et le développement psycho-moteur très satisfaisant.

L'enfant quitte le service le 28 mars.

II - ETUDE BIOLOGIQUE

- L'analyse physico-chimique du méconium prélevé lors de l'intervention montre l'absence de trypsine et de lipase. Son pH est égal à 7.

- L'étude de la digestion de la gélatine par les selles du malade revient négative. Il en est de même de l'étude de la digestion de la gélatine par les selles de deux nouveau-nés apparemment sains. Le test n'est donc pas valable : il semble que les enfants soient trop jeunes.

- La mesure du poids des selles par 24 heures et l'étude de l'élimination des graisses donnent les résultats suivants :

. Le 22 janvier, le poids des selles de 24 heures est égal à 40 g., le poids des graisses de 24 heures atteint 4,45 g.

. Le 1° mars, ces poids sont respectivement de 40 g. et 1,60 g.

. le 18 mars, ils sont respectivement égaux à 80 g. et 3 g.

Nous allons comparer ces chiffres à ceux obtenus chez 3 sujets témoins : nous nous rendrons mieux compte de l'importance de la stéatorrhée malgré l'institution du traitement par les extraits pancréatiques.

	Maurice C...			Témoin I	Témoin II	Témoin III
Poids des selles/24h.	40	40	80	20	11	10
Poids des graisses/ 24 h.	4,45	1,60	3,00	0,3	0,053	0,018
% de graisses dans les selles	11 %	4 %	3,75%	1,5%	0,3 %	0,18%

- Les résultats du tubage duodénal minuté mettent en évidence la faible réponse pancréatique. Nous les avons consignés dans le tableau suivant :

	Vol. ml	pH	Amylase u.W.	Lipase u.	Tryp-sine m.u.	Chymo-trypsine m.u.
Avant sécrétine	3	5	2030	5750	1337	36,0
20' après sécrétine	4,2	7	2210	5450	1150	34,3
20' après Cécékine	6,9	6,5	1470	6150	1210	27,4
40' après Cécékine	4,7	6	1435	4850	1350	22,3
60' après Cécékine	1,8	5	388	850	930	6,7

- Les tests à la sueur reviennent négatifs : la teneur du chlore sudoripare, calculée à deux reprises, est égale la première fois à 19 mEq/l., la deuxième fois à 22 mEq/l.

En résumé, nous nous sommes trouvés en présence d'un iléus méconial compliqué par deux perforations intestinales successives.

Le nouveau-né a présenté de plus un ictère qui a totalement régressé. La bilirubinémie directe a toujours été négligeable, il n'y a pas eu d'incompatibilité foeto-maternelle évidente, et la recherche des agglutinines irrégulières chez la mère s'est montrée négative.

Malgré deux interventions ayant chacune nécessité une résection intestinale de 10 cm, la courbe de poids est excellente.

Le nouveau-né a repris son poids de naissance au 17° jour, et il a augmenté de 700 g. à l'âge de 2 mois. Par contre, la thérapeutique par la Pancrélipase ne semble pas avoir amélioré la stéatorrhée.

CAS N° 2

I - ETUDE CLINIQUE

L'enfant Alfred G..., né le 28 décembre 1965, est admis à la Clinique Infantile le 30 décembre pour des vomissements apparus dès la première tentative d'alimentation, à l'âge de 2 jours, et se reproduisant après chaque gorgée. De plus, il n'a pas encore évacué de méconium au 3° jour.

L'enfant est né à terme, il a crié de suite. Son poids de naissance était de 2 850 g. Son groupe sanguin est O rhésus positif.

Il présente des antécédents collatéraux très importants, puisque son frère est décédé à l'âge de 1 an et demi par suite d'une fibrose kystique du pancréas.

A l'admission, il ne vomit plus, l'état général est bon, le poids est descendu à 2 470 g.

Le nouveau-né est légèrement ictérique, il présente un ballonnement épigastrique et un oedème sus-pubien. L'examen clinique est par ailleurs entièrement négatif. Les sondes gastrique et rectale passent bien.

La radiographie de l'abdomen à vide ne montre rien d'anormal : il n'y a pas de dilatation gazeuse des anses intestinales, pas de niveaux liquides, ni de pneumo-péritoine.

Le diagnostic d'ileus méconial est posé. On installe une perfusion de glucosé hypertonique, un goutte à goutte rectal de sérum physiologique dans lequel on a mis une ampoule d'hyaluronidase et une aspiration gastrique qui ramène un liquide verdâtre.

L'enfant est mis sous antibiotiques, tonicardiaques et oxygène.

Le lendemain de son admission, il émet 3 selles méconiales, le surlendemain 5.

La perfusion et l'aspiration gastrique sont arrêtées dès le 5° jour d'hospitalisation. On débute la réalimentation par du glucosé à 10 %. Au 6° jour, on commence l'alimentation lactée.

L'état général est satisfaisant, l'appétit est bon. Les selles ont un aspect normal.

Il n'y a pas de vomissements, il n'y a plus d'oedème. Un léger ictère persiste encore pendant 10 jours.

La courbe de poids est irrégulière, peu satisfaisante : le poids chute pendant la première semaine, il demeure stationnaire les 15 jours suivants.

La courbe pondérale ne reprend qu'avec l'institution du traitement par les extraits pancréatiques.

A sa sortie du service le 5 mars, l'enfant pèse 3 500 g.

II - ETUDE BIOLOGIQUE

- Le test de Schwachmann, négatif, ne peut être interprété pour la même raison que celle invoquée dans le premier cas.

- La stéatorrhée est illustrée par le tableau ci-dessous :

	7 janv.	22 janv.	9 févr.	1° mars
Poids des selles/24 h.	40	50	40	30
Poids des graisses/24 h.	5,24	1,55	2	1,20
% de graisses dans les selles	13	3	5	4

- Le test à la sueur est positif.

La concentration du chlore sudoripare est une première fois égale à 87 mEq/l., la deuxième fois, elle est égale à 98 mEq/l.

- Le transit lipidique pourtant réalisé pendant le traitement, par la pancrélipase, donne un coefficient d'utilisation des graisses très bas : 37 %.

- Le tubage duodénal minuté donne les résultats suivants :

	Amylase u.W.	Lipase u.l.
Avant sécrétine	0	15
20' après sécrétine	3,5	250
20' après Cécékine	0	0
40' après Cécékine	3,3	40
60' après Cécékine	9	0

Le pH du suc duodénal avant toute stimulation pancréatique est égal à 5. La souillure par le suc gastrique est possible.

Il n'y a pas trace de trypsine, ni de chymotrypsine dans les différents échantillons.

En résumé, Alfred G... présente une fibrose kystique du pancréas diagnostiquée à la suite de son hospitalisation pour une forme mineure d'ileus méconial.

La courbe de poids, initialement inquiétante, s'est stabilisée et est devenue satisfaisante avec l'emploi des extraits pancréatiques. Le poids est, en effet, tombé de 2 850 g. à 2 300 g. avant leur emploi.

Dans le mois qui a suivi l'introduction de la Pancrélipase, le nouveau-né a repris 530 g. et le gain pondéral se chiffre à 1 080 g. lors de sa sortie.

Nous avons eu l'occasion de revoir Alfred G... à deux reprises :

- une première fois dès le mois de mai 1966 pour un épisode de surinfection pulmonaire qui a bien régressé,
- une deuxième fois en mars 1967, pour une bronchopneumonie avec défaillance respiratoire sévère et vomissements incoercibles.

Son décès est survenu dès le lendemain de son admission à la suite d'un collapsus cardio-vasculaire irréversible.

L'autopsie a montré une broncho-pneumonie suppurée subtotale du poumon droit, une pleurésie fibrineuse de la base droite, la fibrose kystique du pancréas et une fibro-élastose de l'endocarde.

	Maurice C...					Alfred G...					Témoin I	Témoin II	Témoin III
Dates	7.1	22.1	1°.2	7.2	9.2	7.1	22.1	1°.2	7.2	9.2	22.1	22.1	9.2
Digestion gélatine	ininterprétable	idem				idem	idem				idem	idem	
Poids selles/24 h.	20 g	40			20	40	50			40	20	11	10
Poids graisses/24h	1,8g	4,4			2,8	5,2	1,5			2	0,3	0,05	0,018
% graisses dans les selles	9 %	11 %			14 %	13 %	3 %			5 %	1,5 %	0,3 %	0,2 %
Test de la sueur : -poids de sueur en mg			310	338				97	384				
-chlore en mEq/1			19	22				87	98				
Age	1 mois					10 j.	25 j.				25 j.	25 j.	5 sem.

↑ Pancrelipase le 8.1

↑ Pancrelipase le 24.1

TABLEAU RECAPITULATIF DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES PRATIQUES CHEZ Maurice C..., Alfred G..., et 3 sujets témoins

TRAITEMENT ET COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES

Le traitement de l'ileus méconial est chirurgical et si l'on rapporte encore de nos jours quelques guérisons médicales, celles-ci sont avant tout le fait des formes mineures à type d'état subocclusif ou de simple retard de l'évacuation du méconium.

Nous venons d'en rapporter un cas.

Il y a quelques années certains auteurs essayaient encore de lever l'occlusion intestinale par des lavements évacuateurs de sérum hypertonique, d'hyaluronidase, de trypsine ou d'eau oxygénée au 1/10° et par la mise en place de sondes duodénales, voire jéjunales, permettant l'administration de ferments pancréatiques.

SCHWACHMANN rapporte ainsi 5 succès en 1956, CLATWORTHY et LLOYD en obtiennent également en 1957, MAC DONALD et TRUSLER citent 3 guérisons médicales en 1960.

Actuellement, même les auteurs qui pensent avoir trouvé un produit qui liquéfie le méconium et qui en permet l'évacuation naturelle, rejettent l'idée d'une instillation par tube duodénal.

En effet, nous avons déjà vu la fréquence des complications et nous ne savons pas reconnaître sans laparotomie les cas où les parois intestinales des anses obstruées sont encore viables et les cas dans lesquels existent des altérations irréversibles qui exigent la résection.

La laparotomie doit donc être large et l'exploration de la cavité péritonéale minutieuse puisque c'est surtout d'elle que va dépendre la technique chirurgicale utilisée.

La préparation à l'intervention consiste essentiellement en perfusions hydro-électrolytiques, voire en transfusions. On donne les antibiotiques dès le début à forte dose. On met en place une aspiration gastrique.

La laparotomie nous met en présence, soit d'un ileus méconial pur, soit d'un ileus méconial compliqué.

I - TRAITEMENT DE L'ILEUS MECONIAL PUR TECHNIQUES CHIRURGICALES

Les techniques chirurgicales sont nombreuses. Elles ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Nous allons les passer en revue.

1) L'entérotomie de vidange

- Elle est pratiquée lorsque l'intestin est en bon état, non distendu.

- Il s'agit de la première technique utilisée. Elle a été mise au point par HIATT et WILSON, qui, dès 1948, obtiennent 63 % de survies opératoires après 8 interventions.

FOX et POTTS pratiquent 7 entérotomies avec 86 % de survies chirurgicales.

- La technique consiste à faire une ou plusieurs incisions longitudinales sur le bord libre de l'anse dilatée, à évacuer le méconium par pression douce et à introduire vers l'amont et l'aval des sondes par lesquelles on procède à des irrigations au moyen de solutions fluidifiantes.

Parmi ces dernières, le sérum salé, le sulfate de magnésie,

l'hyaluronidase, l'eau oxygénée au 1/10° et surtout un mélange à proportions égales d'acétyl-cystéine à 2 % et d'eau oxygénée sont les plus utilisées.

Quand la lumière intestinale est totalement dégagée, on referme transversalement les incisions longitudinales et l'on remet l'intestin en bonne place.

Ces vidanges sont laborieuses en raison de la consistance du méconium. L'intervention est longue et souvent traumatisante.

- Dès que le bouchon méconial est trop volumineux, dès que le méconium est trop tenace, beaucoup de chirurgiens recourent à des procédés plus radicaux.

2) La résection suivie d'une anastomose termino-terminale immédiate

- Cette solution élégante est préconisée par SWENSON. L'exérèse intéresse les anses dilatées. Une vidange du jéjunum est habituellement nécessaire au-dessus de l'anastomose.

- La longueur de certains trains de méconium obstructif a longtemps fait reculer les chirurgiens devant ce type de technique radicale.

En 1965, HOLSCLAW, en étudiant l'incidence de la longueur intestinale réséquée sur le pronostic, montre que les plus mauvais résultats sont obtenus chez les malades sans résection et que de grosses exérèses sont compatibles avec une assez bonne survie.

Il rejoint en cela NIXON, pour qui une résection limitée peut mener à une obstruction fonctionnelle de l'intestin distendu dont les contractions sont inefficaces.

- CLATWORTHY et SMITH affirment que la guérison et la courbe staturo-pondérale sont encore satisfaisantes avec des résections atteignant 50 % du grêle.

3) L'exérèse suivie d'une double iléostomie transitoire

- Cette technique a été préconisée par GROSS et WELCH qui réséquent les anses dilatées et pratiquent ensuite un double abouchement à la peau.

L'iléon distal n'est pas vidé de son méconium pendant l'intervention : il n'est irrigué par les extraits pancréatiques qu'après l'opération.

- La technique de GROSS offre des avantages certains : elle est rapide et entraîne une bonne décompression du bout proximal. Enfin, il n'y a pas de suture intestinale à l'intérieur de la cavité péritonéale.

Cependant, les pertes hydro-électrolytiques sont importantes et difficiles à contrôler, l'hypoprotéinémie est fréquente et précoce, le syndrome de malnutrition croît rapidement.

Enfin, une deuxième intervention est nécessaire pour fermer l'iléostomie. Elle se fait d'ailleurs sous anesthésie locale, 2 à 4 semaines après la première opération.

- Les soins sont ici extrêmement importants et la décompression abdominale doit être très stricte pour éviter les complications post-opératoires abdominales. Parfois la gastrostomie y est nécessaire.

Des extraits pancréatiques, administrés par sonde gastrique et lavements, aident au nettoyage de l'intestin.

- Cette technique donne à son auteur 79 % de survies chirurgicales dans une série de 19 cas.

RANDOLPH la pratique dans 40 cas d'ileus méconiaux : il compte 27 survivants.

4) La résection suivie d'une anastomose iléo-iléale termino-latérale avec une seule bouche d'iléostomie

- Ce type d'intervention a été mis au point par BISHOP et KOOP qui enlèvent les anses intestinales distendues.

Le méconium du bout proximal restant est généralement liquéfié et enlevé par aspiration. Le méconium visqueux de l'anse distale est dégagé manuellement sur quelques centimètres en vue de l'anastomose termino-latérale et le bout libre du segment distal est extériorisé par une incision à distance. L'obstruction est temporairement levée et l'irrigation de l'anse distale avec du suc pancréatique ou du peroxyde d'hydrogène se fait en post-opératoire. Dès que le bout distal est reperméabilisé, la bouche d'iléostomie peut être refermée.

- La technique de BISHOP et KOOP évite non seulement les risques d'extraction du méconium pendant l'acte chirurgical, mais encore l'iléostomie double et les grosses pertes hydro-électrolytiques puisque la continuité intestinale est maintenue.

- A Sydney, COHEN préfère pratiquer la bouche d'iléostomie avec le segment proximal et il obtient une liquéfaction rapide du méconium en instillant une solution à 1 % de "Polysorbate 80", solution fluidifiante mise au point par BOWRING.

- Plus récemment, MECKER et KINCANNON recommandent d'irriguer le grêle obstrué par un puissant agent mucolytique : l'acétyl-cystéine.

- HOLSCLAW ne compte que 28 % de mortalité chirurgicale lorsqu'il emploi la technique de BISHOP-KOOP.

II - TRAITEMENT DE L'ILEUS MECONIAL COMPLIQUE

- La conduite chirurgicale est évidemment très variable avec la nature et le degré des lésions rencontrées. Les techniques utilisées sont celles de SWENSON, de GROSS et WELCH, de BISHOP et KOOP.

- L'entérotomie de vidange est ici insuffisante et les résections doivent être larges. Elles intéressent non seulement les anses léées, les anses dilatées et celles qui sont accolées, mais encore la portion intestinale avoisinant l'obstruction, car elle est fonctionnellement amoindrie. Le rétablissement de la continuité intestinale doit être si possible immédiat.

- Lorsque les résections sont trop importantes, intéressant 75 % de l'intestin par suite d'atrésies multiples, d'adhérences péritonéales, le problème nutritionnel devient insurmontable.

III - LES COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES

- Nous allons reproduire un tableau qui a été publié en 1965 par HOLSCLAW.

- Il montre les différentes complications post-opératoires apparues dans 109 cas d'ileus méconiaux et fait ressortir l'importance des infections respiratoires, du dysfonctionnement intestinal et de l'occlusion récidivante, responsables de la grande majorité des décès post-opératoires

précoces :

pneumonie	31
dysfonctionnement intestinal	24
obstruction intestinale	13
perforation + péritonite	8
fistule fécale	8
abcès intra-abdominal	6
éventration	5
hémorragie	4
dysjonction de sutures	3
volvulus	2
prolapsus de l'iléostomie	1
hypoprotéinémie sévère	6
aspiration du contenu gastrique	7
hémorragie intra-crânienne	2
oedèmes	7
sclérème	5
collapsus	5
convulsions	4
ictère	4
embolie pulmonaire	2
asystolie	2
cirrhose hépatique	2
pyémie	1
pneumothorax	1
méningite purulente	1
thrombose atrium droit	1

- Le dysfonctionnement intestinal et l'occlusion récidivante sont nettement plus fréquents dans les cas sans résection ou avec résection limitée.

D'après HOLSCLAW, ces deux complications sont particulièrement rares après les interventions selon la technique de BISHOP et KOOP.

- L'infection pulmonaire est d'une fréquence extrême et fait ressortir l'importance d'une antibiothérapie massive, prolongée, à large spectre.

HOLSCLAW prélève systématiquement les sécrétions des voies aériennes pendant le mois qui suit l'intervention : les prélèvements sont positifs dans 70 % des cas et l'identification des germes montre la très forte prédominance du staphylocoque et des bacilles coliformes.

staphylocoque, coagulase +	40
staphylocoque, coagulase -	6
streptocoque hémolytique	2
streptocoque faecalis	1
escherichia coli	31
pyocyanique	13
proteus vulgaris	11
candida	2
klebsiella	3

Certains auteurs voient dans la grande fréquence des bacilles coliformes une contamination à partir de l'iléostomie.

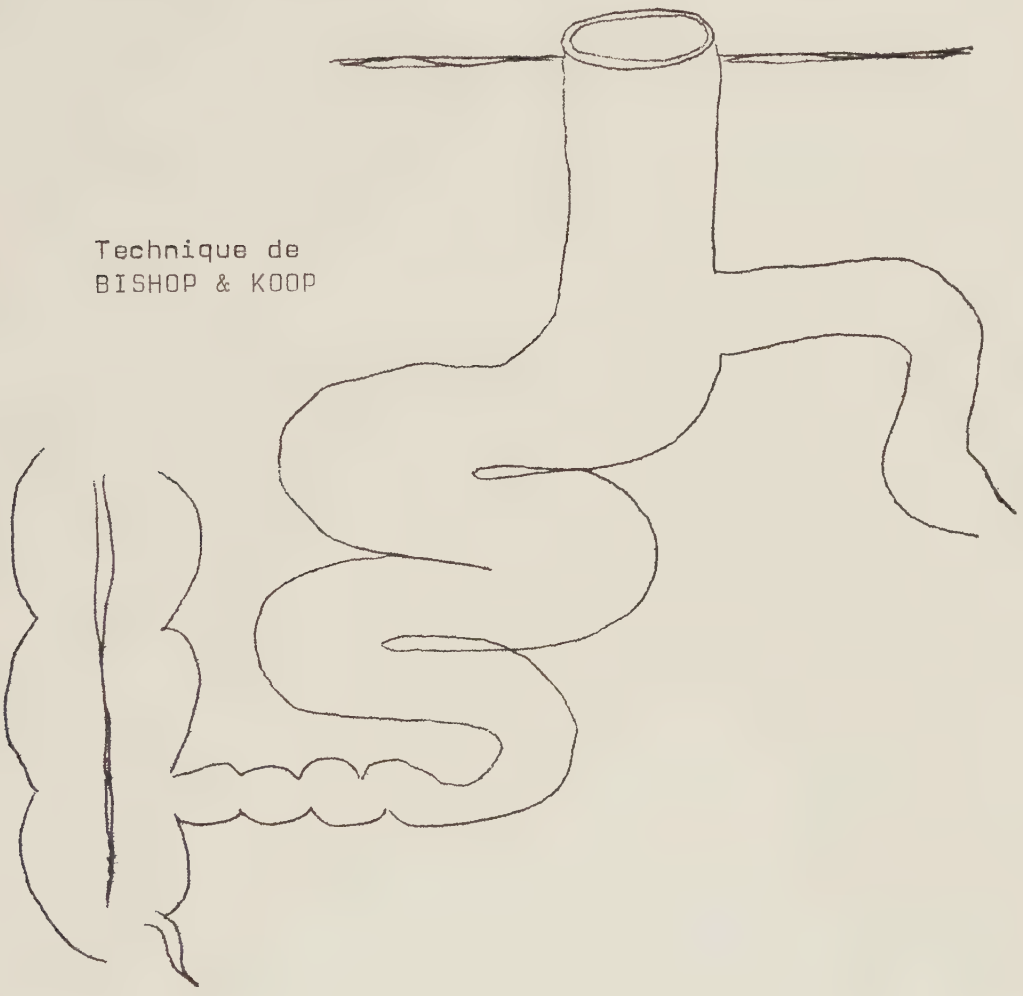
Il est troublant que le staphylocoque devienne si rapidement prédominant et l'apparition récente du pseudomonas peut être en rapport avec la forte antibiothérapie en usage.

- Quelques cas d'invagination intestinale ont été rapportés en 1957 par PIGANIOL, PLANSON et de MOURGUES, en 1960 par BROWN, en 1963 par HARRIS, NEUHAUSER et SCHWACHMANN.

Ces invaginations seraient dues à la consistance exagérée des

selles et à la mobilité anormale des anses dilatées restantes.

Technique de
BISHOP & KOOP



Technique de
GROSS & WELCH

LES RESULTATS
PRONOSTIC IMMEDIAT ET PRONOSTIC A DISTANCE
EVOLUTION DE LA MUCOVISCIDOSE

Il est très important de faire la différence entre le succès de l'intervention et la survie à long terme, puisque les résultats apparaissent sous un jour très différent suivant qu'on considère le pronostic immédiat, c'est-à-dire celui de l'obstruction, ou le pronostic à distance, c'est-à-dire celui de la mucoviscidose responsable.

La durée de la période post-opératoire à partir de laquelle les divers auteurs considèrent leurs cas comme des succès opératoires est malheureusement parfois imprécise et souvent variable. Ceci explique en partie certaines grosses différences enregistrées dans les pourcentages de survie opératoire cités par les différents chirurgiens.

HOLSCLAW pour sa part considère que le décès est chirurgical, lorsqu'il survient dans le mois qui suit l'intervention, et médical, c'est-à-dire secondaire à l'affection causale, dès qu'il est plus tardif.

I - PRONOSTIC IMMEDIAT

Pour situer le pourcentage de succès opératoires, nous allons rapporter quelques résultats d'ensemble qui ne tiennent pas compte de la technique chirurgicale utilisée.

Il est, par contre, indispensable de faire la différence entre le pronostic immédiat de l'ileus méconial pur et celui de l'ileus compliqué.

1) Ileus méconial pur

- HILL, SNYDER et POLLOCK, en 1964, ont obtenu un peu plus de 60 % de succès opératoires dans une série de 28 cas.

- HOLSCLAW n'atteint que 50 % de survies chirurgicales dans une série de 45 ileus purs.

- BODIAN obtient 66 % de succès après 36 interventions.

2) Ileus méconial tout-venant

- DI SANT'AGNESE compte 50 % de succès chirurgicaux et WELCH, dès 1960, en déclare 60 %.

- En 1962, SANTULLI ne fait état que de 44 % de survies opératoires dans une statistique de 50 cas.

- En 1966, DONNISON, SCHWACHMANN et GROSS en obtiennent 60 %.

3) Ileus méconial compliqué

- BODIAN ne compte plus que 33 % de survies chirurgicales dans une série de 40 cas.

- HOLSCLAW ne rapporte que 24 % de succès opératoires lorsque la gangrène complique l'iléus et 18 % seulement dans les cas de péritonite méconiale dont la première survie chirurgicale est obtenue en 1943 par AGERTY. En 1952, MICHEL et BENDEL n'en relèvent encore que 8 ; en 1956, WHITE n'en trouve que 18 dans la littérature.

Il est donc indéniable que les résultats immédiats du traitement de l'ileus méconial sont encore décevants.

Dans la majorité des statistiques, près de la moitié des enfants meure dans le mois qui suit leur admission, soit directement par suite de l'intervention même, soit plus fréquemment par suite de l'association d'un dysfonctionnement intestinal, d'une infection de la plaie ou d'une pneumonie.

Il n'en demeure pas moins que les chiffres publiés suggèrent une amélioration de la technique opératoire et des soins médicaux concomitants et si HOLSCLAW avoue une mortalité chirurgicale de 58 % pour une période de 20 ans allant de 1944 à 1965, il compte 9 survies chirurgicales dans les 10 interventions successives pratiquées entre juillet 1963 et juillet 1964.

II - PRONOSTIC A DISTANCE

Nous allons à nouveau rapporter quelques statistiques qui montrent que le pronostic ultérieur paraît amélioré par rapport au pronostic immédiat et que le problème crucial à résoudre est celui des premiers mois :

- Statistique de SANTULLI, en 1962 :

  Résultats à distance de 50 interventions :

Décès opératoires (rappel)	28 soit	56 %
Décès dans la première année	11 soit	22 %
Décès après la première année	5 soit	10 %
Survivants	6 soit	12 %

- Statistique de HILL, SNYDER et POLLOCK, en 1964 :

  Résultats à distance de 28 interventions :

Décès opératoires (rappel)	11 soit	39,2 %

Décès dans la première année	11	soit	39,2 %
Décès après la première année	2	soit	7,1 %
Survivants (4, 10, 11 et 15 ans)	4	soit	14,2 %.

- Statistique de DONNISON, SCHWACHMANN et GROSS, en 1966 :

Mortalité opératoire	40 %
Mortalité par complication pulmonaire avant 6 mois	35 %.

- Chiffres cités par HOLSCLAW, en 1965 (109 cas)

45 survies chirurgicales

20 survies à un an

14 enfants ont 3 ans et plus, soit 12,8 % du total

7 enfants ont 5 ans et plus, soit 6,5 % du total.

De plus, tous les décès parmi le groupe des survies chirurgicales de HOLSCLAW sont dus à des complications pulmonaires et si l'enfant ne succombe pas d'une infection pleuro-pulmonaire pendant les 6 premiers mois, cette infection devient beaucoup moins menaçante.

Elle ne réapparaît qu'avec le cours normal de l'affection causale et nous pouvons affirmer que le pronostic de l'ileus méconial rejoint le pronostic général de la mucoviscidose après les six premiers mois.

III - EVOLUTION DE LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCREAS

Si les perspectives d'avenir de la fibrose kystique du pancréas dépendent beaucoup de la découverte d'un agent mucolytique puissant, il n'en est pas moins vrai qu'un traitement très précoce, très diligent et ininterrompu permet à un pourcentage non négligeable de malades d'atteindre l'âge adulte.

Ce traitement, quoique à ce jour uniquement symptomatique, a fait passer aux Etats-Unis les espérances de vie, à la naissance, de 7 mois en moyenne en 1938 à près de 20 ans actuellement.

- SCHWACHMANN analyse les résultats obtenus chez 105 malades avec un recul moyen d'observations de 17 mois et compte :

10 décès
21 aggravations
27 états stationnaires
47 améliorations.

- Toujours aux Etats-Unis, DOERSHUK étudie 96 malades avec un recul moyen d'observation de 3 ans : il dénombre :

3 décès
4 aggravations
10 états stationnaires
79 améliorations.

Les perspectives d'avenir de la mucoviscidose sont nettement moins brillantes dans les autres pays.

- En Allemagne, en 1958, la survie moyenne est à peine supérieure à 1 an pour les malades décédés.

- En France, en 1964, CRINQUETTE compte 70 à 75 % de décès avant 1 ou 2 ans. Les survies au-delà de 10 ans sont exceptionnelles.

- Enfin, à Giens, dans un centre spécialisé dans le traitement de la maladie fibro-kystique du pancréas, l'étude des 111 nourrissons et enfants hospitalisés entre le 4 février 1963 et le 31 décembre 1966 donne 18 % de décès au 1° juin 1967.

Les décès en fonction de l'âge d'entrée au Centre se répartis-

sent ainsi :

- des 54 nourrissons âgés de moins de 1 an à l'entrée : 12 sont décédés.
- des 14 nourrissons âgés de 1 à 2 ans à l'entrée : 2 sont décédés.
- des 24 enfants âgés de 2 à 5 ans à l'entrée : 4 sont décédés.
- des 16 enfants de 5 à 10 ans à l'entrée : 2 sont décédés.
- des 3 enfants de plus de 10 ans à l'entrée : 0 décès.

La mortalité, de 22 % pour les nourrissons de moins de 1 an à l'entrée, n'est plus que de 14 % pour les sujets de plus de 1 an.

Les sujets, même surveillés et traités, présentent des manifestations pathologiques de trois ordres : pulmonaires, digestives, nutritionnelles.

1) Les manifestations pulmonaires

Elles sont constantes et s'installent dès les premiers mois dans 80 % des cas.

- la toux, précoce, tenace, résiste aux sédatifs. De sèche et non productive, elle devient chronique, paroxystique, productive, émétisante.

- les autres symptômes pulmonaires sont plus tardifs : polypnée, dyspnée asthmatiforme, tirage sus-sternal, cyanose.

Des accès de bronchite, des épisodes de pneumonie ou de broncho-pneumonie , des staphylococcies pulmonaires se greffent sur ce fonds de toux et sont responsables de la quasi-totalité des décès.

Les vaccinations doivent donc être très largement utilisées.

Les gamma-globulines sont même pratiquées systématiquement pendant les deux premières années de la vie par certains auteurs américains.

A la moindre alerte, l'antibiothérapie est massive, prolongée, et si possible basée sur un antibiogramme.

L'aérosolthérapie combat l'obstruction bronchique. Les solutions les plus efficaces et les plus fréquemment utilisées sont à base de propylène-glycol et de N-acétyl-cystéine.

La kinésithérapie respiratoire se propose de mobiliser les sécrétions bronchiques grâce aux séances de percussion et vibration thoraciques, grâce aux cures déclives et à la gymnastique respiratoire.

La broncho-aspiration, l'oxygénothérapie, les thérapeutiques expectorantes et broncho-dilatatrices en sont les principaux adjuvants.

2) Les manifestations digestives

Les troubles digestifs sont variés, volontiers au deuxième plan, rarement absents.

- Les selles sont nombreuses, volumineuses, mal liées, grumeleuses et parfois luisantes. Leur odeur est fétide, aigrelette.
- Les vomissements, l'anorexie, les épisodes de deshydratation sont assez fréquents.
- Les douleurs abdominales associées à des troubles du transit, voire à un syndrome occlusif, ne sont pas rares et leur fréquence est en augmentation constante.

En effet, l'ileus méconial n'est pas la seule manifestation occlusive, de la fibrose kystique du pancréas qui peut être compliquée, à n'importe quel moment de son évolution, par une obstruction intestinale tardive. Il n'y a aucune corrélation entre les deux types d'occlusion.

- RASOR et STEVENSON, en 1941, sont les premiers à décrire une occlusion intestinale post-néonatale au cours de la fibrose kystique du pancréas.

- WISSLER et ZOLLINGER, en 1945, rapportent un autre cas d'occlusion intestinale tardive et créent le terme de Kotileus.

- En 1963, JENSEN, CORDONNIER et IZANT désignent le même accident sous le terme de Méconium Ileus Equivalent.

- BECK, en 1966, en dénombre 36 dans la littérature.

Cette obstruction intestinale progressive par un contenu anormalement épais et visqueux est surtout le fait de négligeances diététiques ou de l'insuffisance du traitement par les extraits pancréatiques.

Elle siège le plus souvent au niveau de l'iléon terminal, plus rarement dans le caeco-colon. Il n'est pas rare, enfin, qu'elle soit compliquée par un volvulus ou une invagination.

- En 1965, MANCIAUX, APOSTOLIDES, LEVEAU, BERTHIER et CHARLES, rapportent un cas d'occlusion intestinale aiguë, survenue chez un enfant de 8 mois sans antécédents pathologiques, secondaire à un phytobézoard par la carotte et révélateur d'une mucoviscidose.

Les auteurs évoquent à cette occasion les cas d'obstruction par la carotte déjà décrits par PROCHIANTZ, et insistent sur le danger qu'il y a à donner de la soupe de carotte lorsqu'on a connaissance d'une affection occlusive évidente ou soupçonnée.

Enfin, ils font remarquer que l'ileus méconial tardif semble surtout survenir dans la première enfance, chez des enfants qui devaient recevoir de la carotte en raison de leurs troubles digestifs.

Cette explication de l'ileus tardif par un facteur déclenchant alimentaire paraît éclairer la survenue non rare de cet accident après 6 mois, en dehors de la période néo-natale où la motricité intestinale est pourtant moins efficace, étant donné l'immaturité du tube digestif.

L'importance d'un régime, voire d'une diète laxative dans la prophylaxie de l'ileus tardif et d'une manière plus générale dans le traitement de la mucoviscidose, est donc très grande.

Il sera hypercalorique, limité en lipides et riche en protéines.

Les extraits pancréatiques à fortes doses quotidiennes sont également indispensables.

- JENSEN, enfin, nous met en garde contre les prescriptions intempestives d'atropine qui augmentent l'épaississement du contenu intestinal.

L'ileus tardif, une fois installé mais non compliqué, et seul le lavement baryté permet de le dire, peut très bien céder médicalement grâce à des instillations gastro-duodénales de solutions enzymatiques ou dissolvantes, accompagnées de lavements de même nature.

L'aspiration gastrique est systématique et précoce, la rééquilibration hydro-électrolytique doit être rigoureuse.

Les principaux succès médicaux sont obtenus par CORDONNIER et IZANT en 1963, par HALLBERG en 1964, MULLINS en 1965 et BECK en 1966.

Après avoir échoué avec les instillations et lavements d'extraits pancréatiques, LILLIBRIDGE, DOCTER et EIDELMAN lèvent un ileus fécal tardif grâce à un puissant agent mucolytique, la N-acétyl-cystéine. Ils l'administrent par voie orale tous les jours, en lavement, une fois par semaine.

Le traitement médical peut être essayé pendant 48 heures : ce délai écoulé, l'ileus tardif devient chirurgical.

Une laparotomie avec expression manuelle de l'obstacle à travers la valvule iléo-caecale peut suffire ; la mobilisation par entérotomie,

voire la résection intestinale, peuvent être nécessaires.

3) Les signes nutritionnels

Ils sont secondaires aux symptômes pulmonaires et digestifs. Ils se traduisent essentiellement par un retard de croissance pondérale, une émaciation musculaire, une distension abdominale, une fatigabilité excessive.

L'hépatomégalie apparaît dans près de 25 % des cas.

CONCLUSION

A la suite de l'observation de deux cas d'ileus méconiaux hospitalisés à la Clinique Infantile de Strasbourg, nous avons essayé de faire le point de nos conceptions actuelles de cette forme particulière d'occlusion néo-natale.

Elle entre dans le cadre de la maladie fibro-kystique du pancréas et notre étude nous permet de déduire un certain nombre de faits généraux.

- L'apparition d'un hydramnios chez la mère, pendant le dernier trimestre de la grossesse, est relativement fréquente.
- Le poids de naissance moyen des enfants atteints d'ileus méconial est peu différent du poids de naissance moyen d'une population témoin.
- L'enquête familiale, déjà positive dans près du tiers des cas de fibrose kystique du pancréas sans ileus méconial, semble l'être davantage encore lorsque l'affection causale se manifeste sous forme d'occlusion néo-natale.
- Si les anomalies congénitales sont très rarement associées, les complications mécaniques de l'anse iléale distendue et alourdie sont par contre assez fréquentes.
- Le pronostic immédiat de l'ileus méconial pur et de l'ileus compliqué par une atrésie ou un volvulus est bien meilleur que celui de l'ileus compliqué par une perforation, une péritonite ou une gangrène qui entraînent une très nette diminution de la survie opératoire.
- La pneumonie représente toujours un problème très ardu étant

donné la nature de l'affection causale et la prédominance du staphylocoque doré.

- L'amélioration du pronostic immédiat est due d'une part aux progrès de l'antibiothérapie, d'autre part, à la survenue plus rare du dysfonctionnement intestinal post-opératoire et des troubles hydro-électrolytiques.

D'une manière générale, la fonction intestinale se normalise d'autant plus rapidement que la quantité d'intestin distendu et réséqué est grande.

- La découverte d'agents fluidifiants et mucolytiques de plus en plus puissants, comme la N-acétyl-cystéine, a non seulement permis de mieux traiter l'obstruction bronchique de la mucoviscidose, mais encore de raccourcir le temps opératoire et de diminuer ainsi la mortalité immédiate. Le nettoyage complet de l'anse obstruée se fait essentiellement après l'intervention.

Le traitement médical de l'iléus méconial opéré devient de plus en plus important avec l'augmentation du pourcentage de survie chirurgicale. Il doit permettre au nourrisson de passer les six premiers mois pendant lesquels la mortalité secondaire est toujours encore très importante et après lesquels le pronostic de l'ileus méconial rejoint celui de la mucoviscidose.

Ce traitement médical s'attache à éviter la récidive d'une occlusion intestinale et à améliorer le syndrome de malabsorption grâce aux extraits pancréatiques et grâce à un régime hypercalorique riche en protéines évitant un trop grand apport de lipides.

Il vise également à fluidifier les sécrétions bronchiques et à en assurer l'évacuation.

La fluidification en est assurée par une aérosolthérapie à

particules très fines d'une solution de Propylène-Glycol et de N-acétyl-cystéine.

La kinésithérapie, en associant percussions et vibrations thoraciques, se propose d'assurer l'évacuation des sécrétions bronchiques.

Les antibiotiques sont prescrits à la demande, très largement, et ce n'est qu'à ces conditions que beaucoup de ces nourrissons évitent la mort, que leur état s'améliore avec l'âge, rendant ainsi les contraintes thérapeutiques moins lourdes.

C'est parce qu'ils ont été traités d'une manière très précoce, très diligente et sans interruption au Babie's Hospital de New York, que 22 enfants atteints de fibrose kystique du pancréas sont, en 1967, âgés de 20 à 29 ans.

Dans les cas où l'affection se manifeste dès les premiers mois de la vie, l'hospitalisation dans un centre de soins spécialisés est souhaitable.

Elle permet la mise en route d'un drainage bronchique et d'une gymnastique respiratoire efficaces.Elle permet également l'initiation de l'enfant et de la famille aux différentes techniques.

L'éducation des parents est d'une importance primordiale puisque les soins doivent être poursuivis à domicile pendant de longs mois.

Il serait également souhaitable que l'enfant plus grand puisse bénéficier d'un séjour dans un Centre spécialisé dès l'automne pour éviter la reproduction des accidents hivernaux.

Le traitement à domicile, de longue haleine, astreignant, nécessite une surveillance médicale rigoureuse et une collaboration effective des parents. Ces derniers doivent être préparés techniquement et psychologiquement à assurer une part importante de la responsabilité

du traitement.

La coopération des parents est souvent satisfaisante et une aide importante leur est apportée par l'Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose, tant sous l'angle psychologique que pour la résolution de problèmes matériels divers.

VU
STRASBOURG, le 2.12.1968.

LE PRESIDENT DE THESE
Signé : R.SACREZ.

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 3.12.1968

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : J.CLAVERT.

BIBLIOGRAPHIE

ATTRAMADAL A., HARNAES K. : Meconium peritonitis. Acta Paediat., 48 (1959), 514-20.

BECK A.R. : Intestinal obstruction and Mucoviscidosis. Gastroenterologia, 106 (1966), 86-96.

BERNSTEIN J., VAWTER G., HARRIS G., YOUNG Y., HILLMAN L.S. : The occurence of intestinal atresia in newborns with meconium ileus. Amer. J. Dis. Child, 99 (1960), 804-18.

BETTEX M. : L'ileus méconial et son traitement : à propos d'un cas opéré avec survie prolongée. Helv. Paed. Acta, 9 (1954), 323-38.

BOUR H. : La Mucoviscidose de l'adulte. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3547-52.

BOYER P.H. : Low birth weight in fibrocystic disease of pancreas. Pediatrics, 16 (1955), 778-84.

BROWN P.M., HALLENBECK G.A., SOULE E.H., BURGERT E.D. Jr : Cystic fibrosis with fecal retention and intussusception in the late stages : report of three cases. New Engl. J. Med., 263 (1960), 544-6.

BUCHANAN D.J., RAPOPORT S. : Chemical comparison of normal meconium and meconium from patient with meconium ileus. Pediatrics, 9 (1952), 304-10.

CHERNICK W.S., BARBERO G.J., PARKINS F.H. : Studies on submaxillary saliva in cystic fibrosis. J. Pediat., 59 (1961), 890-8.

COHEN D. : Intestinal obstruction in Mucoviscidosis. Austr. New Zeal. J. Surg., 34 (1964), 47-9.

COHN I. Jr. : Surgical decisions in pancreatic disease. Amer. J. Dig. Dis., 9 (1964), 918-26.

CORDONNIER J.K., IZANT R.J. : Meconium ileus equivalent. Surgery, 54 (1963), 667.

DEAN M.A., GORMAN V.A. : Meconium peritonitis with survival : report of additional case. St-Vincent Hosp. Med. Bull., 4 (1962), 20-5.

DI SANT'AGNESE P.A. : Clinical findings and research in cystic fibrosis. Bibl. Paediat., 86 (1967), 10-9.

DONNISON A.B., SCHWACHMANN H., GROSS R.E. : A review of 164 children with meconium ileus seen at the Children's Hospital Medical Center, Boston. Pediatrics, 37-5 (1960), 833-50.

FANCONI A. : Postneonatal meconium ileus in pancreatic cystic fibrosis. Helv. Paediat. Acta, 15 (1960), 566-76.

FANCONI G. : Old and new aspects of cystic fibrosis. Bibl. Paediat., 86 (1967), 6-9.

FEIGELSON J., HARDY J., FRANÇOIS J. : Formes cliniques et traitement de la Mucoviscidose. La Clinique, 58 (1963), 345-50.

FELDMAN W. : The inspissated stool syndrome : an unusual mode of presentation of cystic fibrosis beyond the newborn period. Canad. Med. Ass. J., 96 (1967), 158-9.

GALLET J.P., LESTRADET H. : Physiopathologie et diagnostic biologique de la Mucoviscidose. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3457-68.

GILLIS D.A. : The meconium plug syndrome and Hirschsprung's disease. Canad. Med. Ass. J., 92 (1965), 225-7.

GILLY R., HERMIER M., RAVEAU J. : Etude clinique de la Mucoviscidose de l'enfant. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3501-16.

GILLY R., HERMIER M., RAVEAU J. : Le diagnostic de la mucoviscidose de l'enfant. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3519-25.

GRAHAM M.D. : Meconium peritonitis. Indian J. Pediat., 27 (1960), 65-72.

GRAHAM W.P. : Surgical treatment of patients with cystic fibrosis. Surg. Gynec. Obstet., 122 (1966), 373-81.

GRAND R.J., SPICER S.S. : Preliminary studies on the electron microscopic localization of sites of sodium transport in the human eccrine sweat gland. Bibl. Paediat., 86 (1967), 100-6.

GROB M. : Intestinal obstruction in newborn infant. Arch. Dis. Child., 35 (1960), 40-50.

HALLBERG Dag. : Mucoviscidosis ileus. Acta Chir. Scand., 128 (1964), 201-9.

HENNEQUET A. : Mucoviscidose. Concours Méd., 85 (1963), 7157-75.

HERMIER M., GILLY R., CHEVALLIER G. : Traitement de la Mucoviscidose du nourrisson et du jeune enfant. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3527-34.

HERMIER M., GILLY R., CHEVALLIER G. : Pronostic et perspectives d'avenir de la Mucoviscidose du nourrisson et de l'enfant. Rev. du Prat. XVII, 25 (1967), 3537-45.

HEUSDEN A. : Gene carriers of mucoviscidosis and the determination of sudoral chloride. Path. Biol., 13 (1965), 274-9.

HIATT R.B., WILSON I.E. : Celiac syndrome : therapy of meconium ileus : report of 8 cases with review of literature. Surg. Gynec. Obstet, 87 (1948), 317-27.

HILL J.T., SNYDER W.H., POLLOCK W.F. : Uncomplicated meconium ileus. Arch. Surg., 88 (1964), 522-7.

HILLCOAT B.L. : Calcification of the meconium within the bowel of the newborn. Arch. Dis. Childh., 37 (1962), 86-9.

HOLSCLAW D.S. : Meconium ileus : 20-year review of 109 cases. Amer. J. Dis. Child., 109 (1965), 101-13.

HUNTON D.B., LONG W.K., TSUMAGARI H.Y. : Meconium ileus equivalent : an adult complication of fibrocystic disease. Gastroenterologia, 50 (1966), 99-106.

JAFFE B.F., GRAHAM W.P., GOLDMAN L. : Postinfancy intestinal obstruction in children with cystic fibrosis. Arch. Surg., 92 (1966), 337-43.

JENSEN K.G. : Meconium ileus equivalent in a 15-year old patient with mucoviscidosis. Acta Paediat., 51 (1962), 344-8.

KEATS T.E. : Meconium ileus : a demonstration of the ileal meconium mass by barium enema examination. Radiology, 89 (1967), 1073-4.

LAFOURCADE J. : Mucoviscidose : étude génétique. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3479-83.

LAPEYRIE M., PAGES A., PONS G.J. : Atrésie du grêle et ileus méconial dans la même fratrie. Leur rapport avec la Mucoviscidose. Ann. Chir. Infant., 7 (1966), 17-23.

LAURENCE G. : Ileus méconial. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3485-99.

LAURENT P. : La maladie fibro-kystique du pancreas. Thèse Méd. Strasbourg 13 (1962), 113 p.

LELONG M., JOSEPH R., LE TAN VINH, BOUVATTIER : Fibrose kystique du pancréas et hépatostéatose massive. Arch. Franç. Pediat., 7 (1950), 234-40.

LELONG M., PETIT P., LE TAN VINH, BORNICHE : Fibrose kystique du pancréas, ileus méconial et atrésie du grêle. Arch. Franç. Pédiat., 7 (1950), 225-33.

LEVY E. : A case of fibrocystic diesease of the pancreas with intestinal obstruction. Arch. Dis. Childh., 26 (1956), 335-9.

LILLIBRIDGE C.B., DOCTER J.M., EIDELMAN S. : Oral administration of N-acetyl-cysteine in the prophylaxie of meconium ileus equivalent. J. Pediat., 71 (1967), 887-9.

LLOYD J.R., CLATWORTHY H.W. : Hydramnios as an aid to the early diagnosis of congenital obstruction of the alimentary tract : a studie of the maternal and fecal factors. Pediatrics, 21 (1958), 903-9.

LYNN H.B. : Meconium ileus. Amer. Surg., 30 (1964), 597-601.

MACDONALD J.A., TRUSLER G.A. : Meconium ileus : an eleven-year review at the Hospital for sick Children Toronto. Canad. Med. Ass. J., 8 (1960), 881-5.

MACLAURIN C. : Functional ileus of the newborn. Austr. New Zeal. J. Surg., 34 (1965), 196-202.

MANCIAUX M., APOSTOLIDES P., LEVEAU J., BERTHIER X., CHARLES J.M. : Ileus intestinal tardif révélateur d'une mucoviscidose. Ann. Chir. Infant, 6 (1965), 283-7.

MARIE J. : Fibrose kystique du pancréas. Strasbourg. Méd., 13 (1962),163-72.

MARTIN Cl., LASSERRE J., GUILLARD J.M. : Mucoviscidose et atrésie du grêle. Arch. Franç. Pédiat., 20 (1963), 887-90.

MEEKER I.A., KINCANNON W.N. : Acetylcysteine used to liquefy inspissated meconium causing intestinal obstruction in the newborn. Surgery, 56 (1964), 419-25.

MIKITY V.G. : Meconium blockage syndrome. Radiology, 88 (1967), 740-4.

MOLNAR E.M. : Méconium ileus with volvulus and meconium peritonitis. Amer. Surg., 29 (1963), 900-4.

NEZELOF G. : La mucoviscidose : données anatomo-pathologiques élémentaires. Rev. du Prat., XVII, 25 (1967), 3471-8.

NICHOLSON H.H. Jr. : Meconium ileus : summery of literature and report of two cases. Dis. Colon. Rectum, 7 (1964), 180-8.

NIXON H.H. : Intestinal obstruction in newborn. Arch. Dis. Childh., 30 (1955), 13-22.

NORMAN A.P. : A life table for cystic fibrosis. Bibl. Paediat., 86 (1967), 368-71.

OZERAN R.S., HARTMAN S.W., GREANEY E.M. : The surgical treatmen of meconium ileus. Western J. Surg., 69 (1961), 242-4.

PELLERIN D. : Les occlusions néo-natales. Ann. Chir. Infant., 4 (1963), 227-56.

PILLING G.P., CRESSON S.L. : Massive resection of small intestine in neonatal period. Pediatrics, 19 (1957), 940-8.

PORCARO F., SORANNO C.A. : Mechanical intestinal obstruction as a late complication of mucoviscidosis. Amer. J. Surg., 100 (1960), 113-6.

RICKHAM P.P., BOECKMANN C.R. : Neonatal meconium obstruction in the absence of mucoviscidosis. Amer. J. Surg., 109 (1965), 173-7.

ROBERT J.M., GILLY R., DEFFRENNE P. : Value of early diagnosis and treatmen of mucoviscidosis : genetic considerations. Ann. Chir. Infant, 6 (1965), 251-4.